MONATSSCHRIFT
für
KINDERHEILKUNDE

Herausgegeben von

Bessau Leipzig · **Birk** Tübingen · **Comba** Florenz · **Czerny** Berlin · **Dotti** Florenz · **Göppert** Göttingen · **Graanboom** Amsterdam

Heim Budapest · **Hess** New York · **Johannessen** Kristiania · **Kleinschmidt** Hamburg · **Klotz** Lübeck · **Knöpfelmacher** Wien

Koplik New York · **v. Mettenheim** Frankfurt a. M. · **Moro** Heidelberg · **Noeggerath** Freiburg · **Stolte** Breslau · **Vogt** Magdeburg · **Wieland** Basel

Redigiert von **Arthur Keller**-Berlin W 50.

Band XXV

Mit 102 Textabbildungen

(Ausgegeben am 25. März 1923)

FESTSCHRIFT

FÜR

ADALBERT CZERNY

LEIPZIG · VERLAG VON F. C. W. VOGEL

1923

Druck der Spamerschen Buchdruckerei in Leipzig

ADALBERT CZERNY

zu seinem

60. GEBURTSTAGE

gewidmet von

FREUNDEN UND SCHÜLERN

1554

Inhaltsverzeichnis.

Seite

Bálint, A., Berlin. Über die Alkalescenz des Liquor cerebrospinalis im Säuglingsalter 1

Bernheim-Karrer, J., Zürich. Experimentelle Beiträge zur Coliinfektion des Dünndarms 6

Bessau, G., Rosenbaum, S., und Leichtentritt, B., Leipzig. Beiträge zur Säuglingsintoxikation. IV. Mitteilung. Das Intoxikationssyndrom bei infektiösen Zuständen 17

Birk, W., Tübingen. Zur Frage der Veränderungen der Frauenmilch während des Stillens 30

Bloch, C. E., Kopenhagen. Der fettlösliche A-Stoff und die Rachitis . 36

Bókay, Johann von, Budapest. Neue Beiträge zum Wert der Transparenzuntersuchung nach Strasburger bei chronischem Hydrocephalus internus 43

Brinchmann, Alex., Kristiania. Über die Chlornatriumausscheidung bei Kindern mit exsudativer Diathese 53

Caspari, Joachim, Berlin. Diagnostische Probleme bei der Lungentuberkulose der Kinder 62

Epstein, Berthold, Prag. Die unspezifische Serumbehandlung im Säuglingsalter 72

Feer, E., Zürich. Kropfherz und Thymusherz der Neugeborenen und Säuglinge 88

Finkelstein, H., und Sommerfeld, P., Berlin. Zur Pathogenese des Säuglingssklerems 105

Fischl, Rudolf, Prag. Zur Frage der Profetaschen Immunität . . . 110

Frank, Max, Prag. Untersuchungen des Liquor cerebrospinalis bei kongenitaler Lues 130

Frank, A., Leipzig. Über die Folgen einseitiger Vitaminüberfütterung (Faktor A) und ihre Korrektur durch Herstellung einer bestimmten Korrelation der Vitamine. (A: B + C) 147

Freund, Walther, Breslau. Zur Frage der Infektionsverhütung in Anstalten 158

Frölich, Theodor, Kristiania. Über die praktische Anwendbarkeit der Vitamintherapie 171

Glanzmann, E., Bern. Die Rolle der akzessorischen Wachstumsfaktoren (Vitamine A u. B) bei der Biochemie des Wachstums 178

Göppert, Fritz, Göttingen. Beiträge zur Kenntnis der Nasendiphtherie 201

Gorter, E., Leiden. Zur Pathogenese und Therapie des Mehlnährschadens 211

Gravinghoff, Magdeburg. Zur Pyuriefrage 222

Seite

Grósz, Julius, Budapest. Über Tuberkulose im Kindesalter, deren spezifische Diagnostik und Therapie 240
Hamburger, Richard, Berlin. Weitere Erfahrungen mit Buttermehlnahrung 254
Heim, Paul, Budapest. Die Veränderung des weißen Blutbildes auf Gelatininjektionen bei tuberkulösen Kindern 264
Hertz, Povl, Kopenhagen. Tuberkulinuntersuchungen bei Kindern . 269
Howland, John, and Kramer, Benjamin, Baltimore. A study of the Calcium and Inorganic Phosphorus of the Serum in Relation to Rickets and Tetany 279
Johannessen, Christen, Kristiania. Kasuistische Mitteilung zur Beleuchtung der Ollierschen Wachstumsstörung 294
Karger, P., Berlin. Suggestivbehandlung und heilpädagog. Bedingungsreflex 306
Kasteele, van de, s'Gravenhage. Erfahrungen aus der Milchküche mit Buttermehlnahrung unter den Säuglingen des Fischerdorfes Scheveningen 314
Kleinschmidt, H., Hamburg. Zur Lehre vom Habitus athenicus im Kindesalter 324
Klercker, Kj. Otto af, Lund. Zur Kenntnis des Stoffwechsels, besonders des Mineralstoffwechsels bei Osteogenesis imperfecta . . . 338
Knoepfelmacher, Wilhelm, Wien. Schutzimpfung gegen Varicellen 367
Krasnogorski, N., Woronesch. Der Schlaf und die Hemmung . . . 372
Lange, Cornelia de, Amsterdam. Über einige bemerkenswerte Temperaturkurven 387
Lederer, Richard, Wien. Zur Pathogenese der Spasmophilie. . . . 394
Lewkowicz, K., Krakau. Die epidemische Genickstarre ist ihrem Wesen nach keine Meningitis, sondern eine Chorioependymitis . . . 410
Looft, Carl, Bergen. Die geistige Entwicklung rachitischer Frühgeburten 420
Marriott, W. Mc. Kim., Saint Louis. Zur Kenntnis der Ernährungsstörungen des Säuglingsalters 426
Mensi, Enrico, Turin. Endokrines System und vegetatives Nervensystem in der Klinik der Kinderkrankheiten n. II. Mitteilung . . . 440
Meyer, L. F., Berlin. Die skorbutische Diathese. 454
Monrad, Kopenhagen. Zur Behandlung der akuten toxiinfektiösen Gastroenteritis mit besonderer Bezugnahme auf die heilsame Wirkung einer protrahierten Wasserdiät 468
Moro, E., Heidelberg. Über den neotenischen Charakter des Myxödems. (Eine klinisch-biologische Betrachtung) 481
Mosse, Karl, Berlin. Die Hypnose im Kindesalter 486
Orgler, A., Berlin. Beobachtungen an Zwillingen. III. Mitteilung . . 500
Peiper, Albrecht, Berlin. Über den Turmschädel 509
Peiser, Julius, Berlin. Körperbau und Tuberkulose beim Kinde . . 517
Poulsen, Valdemar, Kopenhagen. Erfahrungen mit der Czerny-Kleinschmidtschen Buttermehlnahrung 539
Preisich, Kornél, Budapest. Zu dem Problem der Tuberkuloseheilung 546
Schelble, H., Bremen. Ist bedeutende Verringerung der Todesfälle an Diphtherie im Kindesalter möglich? 553
Schiff, E., u. Eliasberg, H., Berlin. Icterus simplex 563

Seite

Schiller, Arnold, Karlsruhe. Ein Fall von autochthoner Malaria im Kindesalter. (Ein Beitrag zur Frage der Überwinterung malaria-infizierter Mücken) 589
Slawik, Ernst, Prag. Die Nebenwirkungen des Salvarsans 593
Spiro, K., Basel. Ionengleichgewicht und Transmineralisation 609
Steinitz, Franz, Breslau. Über Urotropincystitis bei Scharlach . . . 617
Stolte, K., Breslau. Zur Toxikosefrage 624
Szontagh, von, Debreczen. Über Genius epidemicus et loci 631
Talbot, Fritz B., Boston. Metabolism Study of a Case simulating premature Senility 643
Vogt, H., Piltz, G., und Satersleben, Ad., Magdeburg. Über die Häufigkeit der Lungentuberkulose im Schulalter 647
Weigert, Richard, Breslau. Praktische Erfahrungen zur Ätiologie und diätetischen Therapie der Prurigo infantum 669
Wernstedt, Wilhelm, Stockholm. Ungelöste Probleme in der Pylorus-stenosefrage 676

Für die Festschrift Czerny bestimmt, aber verspätet eingeliefert, erscheinen im Maiheft der Monatsschrift für Kinderheilkunde:

Aron, Breslau. Schlaf im Kindesalter.
Gralka, Breslau. Gehäuftes Auftreten von Keratomalazie.
Helmholz und Millikin, Rochester (Verein. Staaten). Beziehungen der Infektionen der oberen Luftwege zur Pyelitis.
Leichtentritt und Zielaskowski, Breslau. Bedeutung der akzessorischen Nährstoffe für das Bakterienwachstum.
Miura, Kyota. Hirnerscheinungen bei Säuglingsberiberi.
Moll, Wien. Mandelmilch-Molkemischung.
Ochsenius, Chemnitz. Diphtheriemorbidität und Witterungsverhältnisse.
Opitz, Breslau. Chlorhaushalt bei exsudativer Diathese.
Schober, Breslau. Schwankungen des Chlorspiegels im Blut.
Zweig, Breslau. Influenza-Osteomyelitis.

Aus der Universitäts-Kinderklinik zu Berlin.

Über die Alkalescenz des Liquor cerebrospinalis im Säuglingsalter.

Von Dr. **A. Bálint.**

Seit die Kellersche Acidosehypothese in die Säuglingspathologie eingeführt wurde, spielte der Chemismus der Gewebe, was die Diagnose, Prognose und Therapie der Säuglingserkrankungen betrifft, immer eine große Rolle. Die zum veränderten Gewebschemismus führenden Grundprozesse kennen wir nicht genau, aber wir wissen, daß gerade der Säugling leicht in Zustände kommt, die wir mit dem Namen Acidose bzw. Alkalose bezeichnen.

Bisher hat man die klinische Acidose-Diagnose durch Harn- und Blutuntersuchungen unterstützt. Die Ammoniak- und Phosphatausscheidungen im Harn allein können aber keine feste Grundlage für die Diagnose bilden, weil die zu ihrer Störung führenden Prozesse verschieden und unbekannt sein können. Im Laufe der Blutuntersuchungen ist man zu der Überzeugung gekommen, daß die Messung der Wasserstoffzahl nicht zum Ziele führen kann, weil sie von den Puffern reguliert wird. Wir müssen also die Puffer messen. Die einfachste, den Natriumbicarbonatgehalt bestimmende Methode ist die Rohonyische, die im kleinsten Laboratorium ausführbar ist und genaue Resultate gibt. Krasemann hat bei seinen Blutuntersuchungen mit dieser Methode gearbeitet.

Zu dieser Methode muß man selbstverständlich Venenblut haben, und beim Säugling ist das in den meisten Fällen nur durch die Sinuspunktion zu bekommen. Ich weiß, daß eine Sinuspunktion kein gefährlicher Eingriff ist, ich selbst habe auch viele ausgeführt, doch meine ich, daß man sich für eine klinische Acidosebestimmung nicht leicht und immer zu einer Sinuspunktion entschließen kann. Dasselbe gilt von den wissenschaftlichen Untersuchungen. Dagegen steht sehr häufig der Liquor cerebrospinalis zur Verfügung, und man wird sich zu einer Lumbalpunktion leichter entschließen als zu einer

Sinuspunktion. Ich habe deshalb die Carbonatbestimmungen im Liquor cerebrospinalis ausgeführt und die Resultate mit denen im Blut gefundenen verglichen.

Die Bestimmungen des Natriumcarbonatgehaltes nach Rohonyi können im Liquor folgendermaßen ausgeführt werden. Die Punktionsnadel wird im destillierten Wasser ausgekocht und der Liquor in (chemisch) reinen und trockenen Reagensgläsern aufgefangen. 5 Minuten wird der Liquor unter häufigem Lüften des Reagensglases geschüttelt. In ein kleines Kölbchen kommen 10 ccm 96 proz. Alkohol und 1,5 ccm Liquor. Nach Schütteln wird dieses Kölbchen gut verschlossen und 5 Stunden stehen gelassen. Rasche Filtration mit einem kleinen Trichter und Faltenfilter. 7,7 ccm des wasserklaren Filtrates kommen in ein kleines Kölbchen, dazu 2 Tropfen einer 0,1 proz. Alizarinrotlösung. Dies wird mit n/100-HCl-Lösung so lange titriert, bis die rote Farbe gänzlich verschwindet und in gelbe hinübergeht. Eine Trübung soll dabei nicht stören. Ich betone nochmals, die rote Farbe soll spurlos verschwinden. Die Carbonatzahl (C) ist gleich den verbrauchten cm^3 der n/100-HCl-Lösung.

Die Carbonatzahl des normalen Liquors ist auffallend konstant; viel konstanter als die des normalen Plasmas. Ich habe sie immer als 1,92—1,80 ermittelt, möchte jedoch die Grenzen des normalen Wertes als 1,85—2,00 bezeichnen.

Bei leichten akuten und chronischen Ernährungsstörungen habe ich meistens sowohl im Liquor wie im Blut normale Werte gefunden. Ich muß betonen, daß die Beurteilung der Normalität im Liquor leichter ist, da die Werte konstanter sind.

Tabelle I.

Kind	Datum	C des Liquors	C des Plasmas	Diagnose
E. S.	10. V.	1,90	1,32	Leichter Durchfall
M. N.	14. III.	1,92	—	Nach einer Ernährungsstörung
G. V.	9. III.	1,92	1,25	„ „ „
M. H.	11. IV.	1,90	—	Chronische „

Bei den schweren akuten Ernährungsstörungen habe ich aber meistens sehr niedrige (d. h. acidotische Werte) Carbonatzahlen erhalten.

Im Blute waren in den darauf untersuchten Fällen ähnliche Verhältnisse zu finden.

Tabelle II.

Kind	Datum	C des Liquors	C des Plasmas	Diagnose
R. A.	18. III.	1,54	—	Toxikose
R. A.	21. III.	1,11	—	„
N. H.	30. III.	1,55	1,05	Schwere akute Ernährungsstörung
N. H.	3. IV.	1,22	0,90	Toxikose
G. S.	4. IV.	1,27	0,94	Schwere akute Ernährungsstörung
A. S.	14. IV.	1,34	—	„ „ „
H. S.	10. V.	1,40	1,12	Toxikose

Bei infektiösen fieberhaften Prozessen hat Krasemann[1]) im Blute stets Alkalose, d. h. erhöhte C-Werte gefunden. In einer früheren Arbeit haben wir[2]) erwähnt, daß wir diesen Befund nicht bestätigen können. Im Liquor zeigen die Werte keine Gesetzmäßigkeit. Allerdings ist die Zahl der untersuchten Fälle gering.

Tabelle III.

Kind	Datum	C des Liquors	C des Plasmas	Diagnose
E. W.	5. IV.	1,66	1,18	Pyurie
H. Sch.	23. III.	2,07	1,64	Pneumonie
A. B.	29. III.	1,85	1,28	„

Die Werte bei den cerebralen, besonders entzündlichen Prozessen zeigen eine Gesetzmäßigkeit: sie sind stets herabgesetzt. Diese Acidose ist aber nur eine lokale Acidose, weil die Werte im Blute normal sein können.

Tabelle IV.

Kind	Datum	C des Liquors	C des Plasmas	Diagnose
H. S.	5. IV.	1,05	1,42	Meningitis
G. R.	6. IV.	1,46	1,35	„
H. H.	7. IV.	1,62	—	Akute Encephalitis?
E. S.	5. III.	1,64	1,35	Meningitis tuberculosa
B. K.	6. III.	1,76	-	Luetische Meningitis
E. J.	25. IV.	1,75	-	„ „
E. K.	12. IV.	1,66	1,32	Hydrocephalus cerebr. Anomalie

Wenn der Liquor trübe ist, kann man erst zentrifugieren, obwohl ich in meinen 2 eitrigen Meningitisfällen keinen Unterschied zwischen abzentrifugiertem und unbehandeltem Liquor gefunden habe.

Die meisten Untersuchungen, die ich über die Alkalescenz des Liquors machte, betrafen spasmophile Säuglinge oder Kleinkinder.

[1]) Jahrbuch f. Kinderheilk. 1922. Bd. 96. S. 30.
[2]) Bálint u. Goldschmidt: Jahrbuch für Kinderheilk. 1922.

Es hat mich diese Frage besonders interessiert, weil die Ansichten in dieser Beziehung noch verschieden zu sein scheinen. Während man früher (nach den Untersuchungen von Elias) geneigt war, für die Krampfbereitschaft eine Acidose anzunehmen, spricht man in jüngster Zeit gerade umgekehrt von einer Alkalose-, von einer Bicarbonattetanie. Im Symptomenkomplex der Spasmophilie spielt die Übererregbarkeit des Zentralnervensystems eine große Rolle. Es besteht zwischen dem Zentralnervensystem und Liquor cerebrospinalis ein ständiger Stoffaustausch. Wenn also beim Zustandekommen des Übererregbarkeitssymptoms Alkalescenzverhältnisse eine Bedeutung haben, sollte man vermuten, die veränderte Alkalescenz gerade im Liquor ausgeprägt zu sehen. Ohne auf Theorien einzugehen, will ich einige meiner Resultate tabellarisch wiedergeben.

Tabelle V.

Kind	Datum	C des Liquors	C des Plasmas	Diagnose
H. S.	6. III.	1,50	—	Eklampsie. Laryngospasmen
H. S.	14. III.	1,57	—	Symptomenlos
H. Q.	9. III.	1,70	1,25	Carpo-pedalspasmen
H. Q.	23. III.	1,85	1,30	Symptomenlos
A. M.	10. III.	2,20	1,62	Tetanie mit Fieber
A. M.	11. III.	2,10	—	Tetanie mit Fieber
A. M.	17. III.	1,82	—	Symptomenlos
J. S.	16. III.	1,67	—	Laryngospasmen
J. S.	30. III.	1,88	—	Symptomenlos
H. G.	16. III.	1,68	1,12	Eklampsie. Laryngospasmen
H. G.	10. IV.	1,85	1,24	Symptomenlos
K. K.	20. III.	1,68	—	Laryngospasmen
K. K.	26. IV.	1,90	—	Symptomenlos
H. G.	3. IV.	1,58	—	Laryngospasmen
H. G.	25. IV.	1,90	—	Symptomenlos
K. M.	3. IV.	1,92	1,32	Eklampsie und Laryngospasmen
M. M.	5. IV.	1,68	—	Spasmophilie und Pertussis
M. M.	24. IV.	1,92	—	Geheilt
H. B.	8. IV.	1,55	1,06	Laryngospasmen
H. B.	13. IV.	1,55	—	Klinisch geheilt
H. K.	10. IV.	1,50	—	Eklampsie und Laryngospasmen
H. K.	20. IV.	1,72	—	Symptomenlos
J. H.	28. IV.	1,68	—	Eklampsie
J. H.	18. V.	1,87	—	Geheilt

In den meisten Fällen der Spasmophilie zeigt also der Liquor eine Acidose. Ob diese Acidose nur eine lokale ist, geht aus meinen Untersuchungen nicht einwandfrei hervor. Die niedrigen C-Werte werden mit der Behandlung normal oder subnormal; sie können aber noch nach der klinischen Heilung fortdauern. In manchen

Fällen der Spasmophilie ist die Carbonatzahl normal. Nur in einem Falle habe ich Alkalose gefunden; dieser Fall ist aber wegen des bestehenden Fiebers nicht einwandfrei.

Die vergleichenden Untersuchungen haben ergeben, daß bei cerebralen Prozessen die Acidose des Liquors mit der des Blutes nicht parallel geht. Die Spasmophilie ist vielleicht in dieser Hinsicht auch zu den cerebralen Prozessen zu zählen. In anderen Fällen kann man aber aus der Acidose des Liquors auf eine allgemeine Acidose schließen. Die Methodik ist so einfach, die Resultate so genau, daß ich sie für klinische Zwecke empfehlen kann.

Aus dem kantonalen Säuglingsheim Zürich.

Experimentelle Beiträge zur Coliinfektion des Dünndarms.

Von **J. Bernheim-Karrer.**[1])

Unter den Vorgängen, welche sich bei der alimentären Intoxikation des Säuglings im Darmkanal abspielen, hat seit den Mitteilungen Sittlers und Moros die Invasion des Bacterium coli in den Dünndarm steigende Beachtung gefunden. Ihre Bewertung ist jedoch keine einheitliche. Denn während die einen in ihr mit Moro einen wichtigen, ja selbst den bedeutendsten ätiologischen Faktor erblicken, hält Marfan es für wahrscheinlicher, daß sie die Folge und nicht die Ursache des Brechdurchfalls ist. Während aber Marfan seine ablehnende Haltung nicht näher begründet, unterwarf Moro mit seinen Schülern Klocmann und Hahn die Coliaszension bzw. ihr Zustandekommen einer eingehenden Untersuchung. Sie wählten dazu das Tierexperiment und prüften, ob sich durch eine Darmreizung, die sie bei jungen Meerschweinchen, Kaninchen und Hunden durch stomachale Einführung von Butter- und Essigsäure oder von Podophyllin zu erzeugen versuchten, oder durch große Zuckergaben oder durch Überhitzung der Versuchstiere eine Besiedelung des Dünndarms mit Bacterium coli erzielen lasse. Es ergab sich dabei, daß die beiden zuletzt genannten Faktoren, deren Einfluß auf die Auslösung und den Verlauf der Toxikosen des Säuglings auch durch die Klinik erwiesen ist, die ausgesprochenste, die Fettsäuren dagegen die geringste Wirkung hatten. Trotz deutlicher Darmreizung riefen diese in der Regel weder eine Coliascension noch Durchfälle hervor. Nach diesen Tierexperimenten scheint demnach nicht jede Schädigung der Dünndarmschleimhaut, sondern namentlich die durch Zucker erzeugte eine Coliaszension hervorzurufen.

Moro und seine Mitarbeiter machen allerdings nicht sie in erster Linie dafür verantwortlich, sondern den Umstand, daß der in ihren Versuchen bis in die untersten Dünndarmabschnitte nachweisbare Zucker als vorzügliches Nährmaterial die Colibakterien anlocke. Allein

[1]) Unter Mitwirkung von Dr. W. Sonderegger und Dr. H. Huber.

Bessau hat demgegenüber mit Recht hervorgehoben, daß damit das Problem nicht gelöst sein könne. Denn auch beim Brustkind entgehe, wie die starke Dickdarmgärung beweise, ebenfalls Zucker der Resorption im Dünndarm, und trotzdem bleibe hier die Coliaszension aus. Das Entscheidende ist nach ihm die Störung der normalen Dünndarmentleerung. Sei dem wie ihm wolle, jedenfalls muß bei diesen in bezug auf die Menge und namentlich die Konzentration des Reizmittels immerhin recht gewaltsamen Tierversuchen der Zucker an sich doch noch ähnlich wie die Überhitzung eine funktionelle Schädigung der Darmschleimhaut setzen, die er in der adäquaten Nahrung nicht ausübt. Aber auch die Beziehungen der Coliaszension zu den Darm- wie den Allgemeinerscheinungen der Toxikosen scheinen sich durch diese Tierexperimente nicht restlos aufklären zu lassen. Es kann eine komplette endogene Infektion vorliegen, ohne daß der Darm auf die dabei zu erwartende Essigsäurebildung reagiert [in 2 von 3 Hitzeversuchen[1]) und einem Säureversuch], und infolgedessen wird man wohl auch für die Durchfälle bei den Zuckerversuchen nicht sie, sondern die salinische Wirkung des Zuckers verantwortlich machen müssen. Denn wenn er in Lösungen, welche die isotonische um das 8—10fache übersteigen (z. B. 10 g Milchzucker + 10 Wasser), in den Magen eingegossen wird, so muß dies naturgemäß zu einer starken Sekretion ins Darmlumen und damit zu Durchfall führen. Und endlich fehlen selbst da, wo sich Diarrhöen und Coliaszension zusammen einstellen, die schweren Vergiftungserscheinungen, die nach Bessau ebenfalls von ihr abhängig sein sollen, und die für die alimentäre Intoxikation des künstlich ernährten Säuglings so charakteristisch sind. Man erhält sie dagegen, und diesen Nachweis verdanken wir wiederum Moro, wenn man neugeborene Meerschweinchen mit Kuhmilch zu ernähren versucht. Dann kommt es nach wenigen Tagen — jedoch ohne Durchfälle und Erbrechen — zu einem schweren Krankheitsbild. Die Tiere werden matt, zeigen struppiges Fell und gehen unter zunehmender Schwächung, nachdem in der Regel noch Krämpfe vorausgegangen sind, am 5.—10. Tage zugrunde. Da bei steriler Aufzucht nach Nutall und Thierfelder die Tiere eine ungestörte Entwicklung zeigen, so muß man mit Moro die eben geschilderten

[1]) Medowikow, der den Einfluß der Überhitzung auf die Bakterienbesiedlung des Dünndarms ebenfalls untersucht hat, beobachtete bei seinen Versuchstieren — Kaninchen und Hunden — weder Erbrechen noch Durchfall, trotzdem er in 6 Fällen im Dünndarm und unter diesen wieder bei 3 im oberen Teil desselben zahlreiche Colibakterien vorfand.

intoxikationsartigen Symptome letzten Endes auf die Bakterienbesiedelung des Darms zurückführen. Bei dieser Sachlage schien es uns angezeigt, die Versuche zu wiederholen und nachzusehen, ob bei dieser experimentell erzeugten alimentären Intoxikation eine Coliaszension beteiligt ist oder nicht. Zu diesem Zwecke werden unmittelbar nach dem Tode der Tiere Ausstrichpräparate von der Schleimhaut des Magens und der verschiedenen Darmabschnitte gemacht und zugleich zur Kontrolle der mikroskopischen Befunde Kulturen auf Endo- oder Helvetianährböden angelegt.

Zunächst unterrichteten wir uns über die einschlägigen Verhältnisse bei gesunden Meerschweinchen, welche durch Äthernarkose am 7. Lebenstage getötet wurden.

Versuch 1.

7 Tage altes Meerschweinchen wird durch Chloroformnarkose getötet.

	Magen	Duodenum	Jejun. sup.	Jejun. med.	Jejun. inf.	Ileum sup.	Ileum med.	Ileum inf.	Col. sup.	Col. med.
Colikulturen . .	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+

Nach dem Ergebnis der Endoplattenkulturen fanden sich Colibakterien demnach erst vom Kolon an im Darminhalt. In den nach Gram gefärbten Ausstrichpräparaten dagegen konnten in allen Darmabschnitten und im Magen Bakterien nachgewiesen werden. Im Magen z. B. zahlreiche grampositive Diplokokken und Stäbchen und gramnegative Kokken und schlanke Stäbchen; im Duodenum vereinzelte grampositive Diplokokken und gramnegative Stäbchen. Im Jejunum grampositive Diplokokken und gramnegative plumpe Stäbchen. Im Ileum eine recht zahlreiche Flora, aus grampositiven Diplokokken und Stäbchen und gramnegativen plumpen und zarteren, aber nicht coliartigen Stäbchen bestehend. Dasselbe bzw. ein ähnliches Verhalten fanden wir bei zwei anderen Meerschweinchen, von denen das eine jedoch im Ileum super. und med. vereinzelte Colikolonien aufwies. Es finden sich demnach auch beim gesunden Meerschweinchen im oberen Dünndarm in vereinzelten Exemplaren gramnegative Stäbchen, die aber nicht zur Coligruppe gehören, während echte Colibakterien schon vom oberen Ileum an angetroffen werden können.

Versuch 4.

Ein am vorhergehenden Tag um 18^h geborenes Meerschweinchen wird nach Nutall mit gekochter Kuhmilch ernährt. Exitus am 5. Lebenstag. Duodenum und Jejunum leicht injiziert. Im Colon inf. grauweiße harte Skybala. Am letzten Lebenstag Stühle dünner.

	Magen	Duodenum	Jejun. sup.	Jejun. med.	Jejun. inf.	Ileum sup.	Ileum med.	Ileum inf.	Col. sup.	Col. med.
Colikulturen . .	+	+	—	+	+ +	+ +	+ +	— +	+ + +	+ + —

Das Kulturverfahren ergibt hier ein ganz anderes Bild als bei den Kontrolltieren. Denn es lassen sich aus allen Dünndarmabschnitten Colibakterien züchten. Im Ausstrichpräparat dagegen finden sich erst im oberen Ileum ganz vereinzelte Colistäbchen; im mittleren werden sie etwas häufiger, im unteren liegen sie an vereinzelten Stellen in Haufen. Im Duodenum und im Jejunum unterscheidet sich das Bild nicht vom normalen.

Versuch 5.

Ein in der vorhergehenden Nacht geborenes Meerschweinchen wird mit Kuhmilch ernährt. Am 3. Lebenstag einige Male dünner Stuhl. Exitus am 8. Lebenstag. Bei der Sektion findet sich nur eine leichte Injektion des Ileum.

	Magen	Duodenum	Jejun. sup.	Jejun. med.	Jejun. inf.	Ileum sup.	Ileum med.	Ileum inf.	Col. sup.	Col. med.
Colikulturen . .	+	+	+	+	+	+	++	++	++	++

Auch bei diesem Tiere gingen aus allen Darmabschnitten Colikolonien auf. Im Ausstrichpräparat fanden sich gramnegative coliartige Stäbchen vereinzelt vom Magen an bis zum oberen Ileum, von da an fanden sie sich fast in jedem Gesichtsfeld. Die Bakterienzahl war in den oberen Abschnitten durchwegs eine geringe. Ganz analoge Ergebnisse ergaben vier weitere Versuche, bei welchen die Tiere am 4., 7. und 10. Lebenstag zugrunde gegangen waren. Eines hatte ein Magengeschwür, ein zweites Blutaustritte in die Magen- und Dünndarmschleimhaut, keines jedoch Durchfälle gezeigt. Außer diesen verdienen noch zwei andere mit Kuhmilch ernährte und beide am 9. Lebenstag verstorbene Meerschweinchen eine besondere Erwähnung, weil sie bei der Sektion eine Pneumonie aufwiesen. Es kombinierte sich hier somit der Einfluß der künstlichen Ernährung mit demjenigen einer parenteralen Infektion.

Versuch 11.

Ein in der vorhergehenden Nacht geborenes Meerschweinchen wird mit Kuhmilch ernährt. Exitus am 9. Lebenstag. Sektion: Leib aufgetrieben. Im Abdomen gelbliches Serum. Jejunum und Duodenum gerötet. Inhalt des Jejunum leicht blutig verfärbt. Linker Unterlappen hepatisiert.

	Magen	Duodenum	Jejun. sup.	Jejun. med.	Jejun. inf.	Ileum sup.	Ileum med.	Ileum inf.	Col. sup.	Col. med.
Colikulturen . .	+	+	+	+	+	+	+	+	++	++

Wie bei den unkomplizierten Fällen, so haben wir auch hier aus allen Darmabschnitten Colikolonien erhalten. Im Ausstrichpräparat weisen die oberen Darmabschnitte bis zum Ileum sehr wenig Bakterien auf; erst im mittleren Jejunum gesellen sich zu den grampositiven Diplokokken gramnegative Kurzstäbchen.

Die parenterale Infektion hat demnach das Bild der Colibesiedelung im Darm nicht sichtlich beeinflußt. Sie war etwa in gleicher Stärke vorhanden wie bei den übrigen 6 Versuchen und wie bei ihnen gegenüber den Kontrolltieren namentlich im Kulturverfahren in die

Augen springend. Die Krankheit selbst und gar den Exitus auf sie zurückzuführen, wäre jedoch angesichts der Ergebnisse Moros, Hahns und Klocmanns ein Fehlschluß. Wir müssen die Coliinvasion hier lediglich als eine sekundäre Erscheinung ansehen. Ob sie durch die Schädigung der Darmschleimhaut oder durch diejenige des intermediären Stoffwechsels zustande gekommen ist, bleibt dabei zunächst noch eine offene Frage. Wir suchten sie dadurch zu lösen, daß wir junge Meerschweinchen mit Phosphor, der den Darm nicht schädigt, vergifteten (auf Rat von Prof. Cloetta).

Versuch 12.

3 Tage altes Meerschweinchen erhielt 1,0 ccm $1^0/_{00}$ Ol. phosphoricum intraperitoneal. Exitus $8^1/_2$ Stunden nach der Injektion. Serosa und Mucosa des Darmes blaß.

	Magen	Duodenum	Jejun. sup.	Jejun. med.	Jejun. inf.	Ileum sup.	Ileum med.	Ileum inf.	Col. sup.	Col. med.
Colikulturen . .	—	—	—	—	—	—	+	—	+	+

Die Kultur ergab nur im Ileum med. ein positives Resultat — vom Kolon abgesehen —, während bei zwei anderen nach $6^3/_4$ und 10 Stunden gestorbenen Meerschweinchen einzig aus dem Jejunum Colikolonien aufgingen. Im Ausstrichpräparat fanden sich neben der grampositiven Flora gramnegative Stäbchen in verschiedenen Abschnitten, ohne daß wir da, wo der Befund sich nicht mit dem kulturellen deckte, gewagt hätten, sie als Colibakterien anzusprechen.

Die 3 Versuche lehren, daß auch bei Vergiftungen, welche die Funktion der Darmschleimhaut nicht beeinträchtigen, eine Coliaszension sich einstellen kann. Sie ist jedoch viel unvollkommener als bei den Kuhmilchversuchen. Die Zahl der durch die Kultur nachweisbaren Keime ist eine geringere und betrifft wie im Versuch 12 Abschnitte, in welchen auch beim gesunden Tier Bakterien der Coligruppe angetroffen werden.

Noch viel ausgesprochener war dieses Verhalten in zwei Kaninchenversuchen zu beobachten, welche den Einfluß der Vergiftung mit Dysenterietoxin auf die Colibesiedelung des Darmes klarlegen sollten. Hier waren mit Ausnahme des Kolons im Magen und Darm überhaupt keine Coli anzutreffen.

Versuch 15.

	Magen	Duodenum	Jejun. sup.	Jejun. med.	Jejun. inf.	Ileum sup.	Ileum med.	Ileum inf.	Col. sup.	Col. med.
Colikulturen . .		—	—	—	—	—	—	—	+	+

Das 5 Wochen alte, 650 g schwere Kaninchen zeigte 20 Stunden nach der intravenösen Injektion von Dysenterietoxin Lähmung der Hinterbeine und im Laufe der nächsten Stunden zunehmende Schwäche. 40 Stunden nach der Einspritzung wird die Atmung schnappend und das Tier daher mit einigen Tropfen Chloroform getötet. Bei der Sektion findet man die Dünndärme zusammengefallen, rosa gefärbt, leer, den Dickdarm blaß, in ihm knolligen Stuhl. Im Ausstrichpräparat enthalten die verschiedenen Dünndarmabschnitte wie beim Kontrolltier fast nur grampositive Baktieren und plumpe gramnegative Stäbchen, die nicht coliartig sind.

Wir hatten hier ein Gift in die Hände bekommen, das keine Affinität zum Dünndarm hatte und nur Lähmungen hervorrief. Und dementsprechend verhielt sich auch die Colibesiedelung. Sie blieb aus. Wir dürfen daher annehmen, daß diejenigen Gifte, welche die Dünndarmschleimhaut nicht unmittelbar schädigen, keine Coliaszension auslösen.

Ganz anders dagegen ist das Ergebnis, wenn man Diphtherietoxin, das bei Meerschweinchen und Kaninchen regelmäßig eine starke hämorrhagische Schwellung der Darmschleimhaut erzeugt, zu derartigen Experimenten benutzt. Dann kommt es, wie die folgenden Versuche zeigen werden, zu einer ganz ausgesprochenen Colibesiedelung des Dünndarmes. Wenigstens in der Mehrzahl der Fälle. Ganz ähnlich wie bei der Darreichung von Podophyllin, das die Darmschleimhaut vom Lumen aus stark schädigt.

Versuch 18.

7 Wochen altes, 1220 g schweres Kaninchen erhält 0,1 ccm Diphtherietoxin intraperitoneal. Exitus nach 25 Stunden. Im Kolon harter Kot. Kein Durchfall intra vitam.

	Magen	Duodenum	Jejun. sup.	Jejun. med.	Jejun. inf.	Ileum sup.	Ileum med.	Ileum inf.	Col. sup.	Col. med.	Col. inf.
Colikulturen	++	++	++	++	++	++	++	++	+	+	+

Kulturell demnach in allen Darmabschnitten reichlich Coli. Im Ausstrichpräparat dagegen sind gramnegative Stäbchen erst im Ileum infer. etwas häufiger anzutreffen.

Versuch 19.

Kaninchen vom selben Wurf, 1265 g schwer, erhält 0,2 ccm Diphtherietoxin. Stirbt nach 20 Stunden; zeigt Durchfall und bei der Sektion im Kolon nur flüssigen Inhalt. Jejunum und Ileum sehr stark injiziert.

	Magen	Duodenum	Jejun. sup.	Jejun. med.	Jejun. inf.	Ileum sup.	Ileum med.	Ileum Inf.	Col. sup.	Col. med.	Col. inf.
Colikulturen	+	—	—	—	—	+	+	++	+	++	+

Trotzdem es hier während des Lebens zu Durchfall gekommen war, fehlte bei diesem Tier die Coliaszension. Denn wir haben auch bei Kontrolltieren im Ileum

kulturell Colibacillen, wenn auch vielleicht in geringerer Zahl, angetroffen. Im Ausstrichpräparat fanden sich gramnegative Stäbchen erst vom Ileum infer. etwas häufiger, grampositive Stäbchen dagegen schon im Duodenum, ein Befund, der wiederum nicht aphysiologisch ist.

Versuch 20.

25 Tage altes Kaninchen, 490 g schwer, erhält 0,04 ccm Diphtherietoxin intraperitoneal. Exitus nach $9^1/_2$ Stunden. Es bekommt Durchfall und zeigt bei der Sektion die Dünndärme stark injiziert und im Dickdarm flüssigen Inhalt.

	Magen	Duodenum	Jejun. sup.	Jejun. med.	Jejun. inf.	Ileum sup.	Ileum med.	Ileum inf.	Col. sup.	Col. med.	Col. inf.
Colikulturen	++	—	++	++	++	++	++	++	++	++	++

Hier liegt nach dem Ergebnis der Kultur wieder eine Besiedelung fast des ganzen Darmes vor. Im Ausstrichpräparat zeigt dieses Tier vom mittleren Jejunum an ziemlich zahlreiche und mannigfaltige Flora grampositiver Stäbchen und Kokken, was aber wiederum beim Kontrolltier desselben Wurfes ebenfalls auffällt. Gramnegative coliverdächtige Stäbchen werden erst vom unteren Jejunum an häufiger angetroffen.

Wie beim Versuch 19 so ist auch beim zweiten Kaninchen dieses Wurfes, welchem 0,08 ccm Diphtherietoxin intraperitoneal injiziert werden (Versuch 21), und das nach 10 Stunden zugrunde geht, eine Coliaszension über das Ileum hinaus nicht nachweisbar. Das Tier hatte starken Durchfall und bei der Sektion wie Tier 20 im ganzen Darm flüssigen Inhalt gezeigt.

Versuch 22.

27 Tage altes Kaninchen, 420 g schwer, erhält 0,02 ccm Diphtherietoxin und stirbt nach $14^1/_2$ Stunden. Es zeigt während des Lebens keinen Durchfall und bei der Sektion im Dickdarm harten Stuhl. Auch hier eine komplette Colibesiedelung des Darms, die diesmal auch im Ausstrichpräparat deutlich zu erkennen ist. Vom Duodenum an ist die gramnegative Flora vorherrschend

	Magen	Duodenum	Jejun. sup.	Jejun. med.	Jejun. inf.	Ileum sup.	Ileum med.	Ileum inf.	Col. sup.	Col. med.	Col. inf.
Colikulturen	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++

und recht zahlreich vertreten. Das zweite Kaninchen dieses Wurfes, das auf die doppelte Dosis Diphtherietoxin in derselben Zeit zugrunde geht, zeigt Durchfall und bei der Sektion im Dickdarm flüssigen Stuhl (Versuch 21). Auch bei ihm ist die Coliinvasion komplett, das Kulturergebnis dasselbe wie bei Tier 22; im Ausstrichpräparat sind dagegen gramnegative Stäbchen erst vom Ileum an deutlich vertreten.

Versuch 24.

25 Tage altes, 380 g schweres Kaninchen erhält 0,02 ccm Diphtherietoxin intraperitoneal. Exitus nach $25^1/_2$ Stunden. Im Leben Durchfälle; bei der Sektion kein geformter Stuhl im Kolon. Seine Wand blutig imbibiert. Auch der Dünndarm ist stark injiziert.

	Magen	Duodenum	Jejun. sup.	Jejun. med.	Jejun. inf.	Ileum sup.	Ileum med.	Ileum inf.	Col. sup.	Col. med.	Col. inf.
Colikulturen	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++

Wiederum deckt das Kulturverfahren eine komplette Coliinvasion auf; aber auch im Ausstrichpräparat finden sich Colibacillen vom Duodenum an neben der grampositiven Flora vertreten. Im Jejunum und Ileum liegen sie zudem oft in ganzen Nestern beieinander.

Versuch 25.

16 Tage altes, 360 g schweres Kaninchen erhält 0,02 ccm Diphtherietoxin intraperitoneal. Exitus nach $34^1/_2$ Stunden. Im Leben starker Durchfall. Bei der Sektion im Kolon vereinzelte Kotknollen. Auch hier ist die Coliinvasion

	Magen	Duodenum	Jejun. sup.	Jejun. med.	Jejun. inf.	Ileum sup.	Ileum med.	Ileum inf.	Col. sup.	Col. med.	Col. inf.
Colikulturen	++	+	++	++	++	++	++	++	++	++	++

eine vollständige; im Ausstrichpräparat dagegen finden sich im ganzen Dünndarm nur spärliche gramnegative Stäbchen. Recht auffallend war das mikroskopische Bild beim zweiten Kaninchen dieses Wurfes, das auf 0,05 Diphtherietoxin (Versuch 26) in $17^1/_2$ Stunden zugrunde ging. Bei diesem Tier, das ebenfalls Durchfall und bei der Sektion nur flüssigen Darminhalt hatte, konnte die Sektion erst 4 Stunden post mortem gemacht werren. Das Tier lag in der Zwischenzeit auf Eis. Die Kultur ergab dasselbe Resultat wie bei Tier 25. Im Ausstrichpräparat fanden sich schon im Duodenum Unmassen von gramnegativen Stäbchen und im Gegensatz zu allen anderen Fällen hier und im oberen Jejunum fast keine grampositiven Formen. Wir gehen wohl nicht fehl, wenn wir hier eine nach dem Tode einsetzende Vermehrung der eingedrungenen Colibakterien annehmen. Für die Bewertung der Befunde an der Säuglingsleiche ist diese Beobachtung lehrreich. Wir werden ein exaktes Bild des tatsächlichen Verhaltens nur dann bekommen, wenn die Sektion unmittelbar nach dem Tod ausgeführt werden kann. Alle später erhobenen Befunde könnten die Colibesiedelung stärker erscheinen lassen, als sie in Wirklichkeit war.

Ganz ähnliche Verhältnisse wie bei den Kaninchen trafen wir bei diphtherievergifteten jungen Meerschweinchen an. Nur war hier die Hyperämie und Schwellung der Schleimhaut auf das Gebiet des Dünndarms und des Magens beschränkt. Das Kolon enthielt stets geformten, knolligen Stuhl. Durchfälle blieben aus. Trotzdem war in 6 Versuchen (27, 28, 29, 30, 31 und 32) die Colibesiedelung des Dünndarmes eine vollständige. Als Beispiel diene

Versuch 32.

4 Tage altes Meerschweinchen erhält 0,1 ccm Diphtherietoxin intraperitoneal. Exitus nach $12^3/_4$ Stunden. Injektion des Dünndarmes und des oberen Dickdarmes. Inhalt flüssig und blutig verfärbt.

	Magen	Duodenum	Jejun. sup.	Jejun. med.	Jejun. inf.	Ileum sup.	Ileum med.	Ileum inf.	Col. sup.	Col. med.
Colikulturen . .	+	+	+	+	—	+	+	+	+	+

Mit Ausnahme des unteren Jejunum waren Colikolonien in allen übrigen Darmabschnitten nachzuweisen. Dasselbe Verhalten fand sich noch bei einem anderen Meerschweinchen, bei den übrigen 4 gingen aus allen Abschnitten Coli auf. Im Ausstrich dagegen stieß man erst vom unteren Jejunum an auf coliartige gramnegative Stäbchen.

Bei der Diphtherietoxinvergiftung der Meerschweinchen und Kaninchen, die ähnliche Veränderungen der Darmschleimhaut hervorruft wie einzelne parenterale Infektionen beim menschlichen Säugling, welch letztere von Göppert als eine anaphylaktische Erscheinung, von französischen Autoren als eine Folge der Ausscheidung von Mikroben bzw. deren Gifte durch den Darm aufgefaßt werden, kommt es demnach fast regelmäßig zu einer Colibesiedelung des ganzen Magendarmkanals. Während es bei den Meerschweinchen sich wohl immer um eine Invasion handelt, sei es in ascendierender oder gelegentlich auch in descendierender Richtung, da bei den Versuchstieren das Verschlucken von Stuhlpartikeln nie ausgeschlossen werden kann, ist bei den Kaninchen außerdem noch mit der Möglichkeit zu rechnen, daß sich schon vorher ansässige Bakterien der Coligruppe an Zahl vermehrt haben.

Im oberen Ileum — demnach etwa von der Mitte des Dünndarmes an — haben wir bei einzelnen Kontrolltieren durch die Kultur Colibakterien nachweisen können, bei einem auch im Jejunum und im Duodenum je eine Kolonie. Dasselbe Verhalten ist übrigens schon früher von Katsura beobachtet worden. Im Ausstrichpräparat allerdings gelang der Nachweis weniger sicher. Jedoch ist das Züchtungsverfahren maßgebender. Der Erwähnung wert ist, daß diese Tiere aus unserem recht unhygienischen Stall stammten, während das Kontrolltier des Dysenterieversuches wie seine Geschwister auf dem Markt gekauft worden waren. Die Unstimmigkeit der Angaben über das Auftreten von Colibakterien im normalen Dünndarm steht daher möglicherweise auch mit der Wartung der Kaninchen in Zusammenhang.

Was nun die Beziehungen der Coliinfektion zum Durchfall anbetrifft, so verlaufen diese beiden Vorgänge bei den Diphtherietoxinversuchen nicht immer parallel. Bei den Meerschweinchen fehlt er regelmäßig, bei dem Kaninchen kann es zu Durchfall kommen, ohne daß eine Coliaszension dabei gefunden wird, und umgekehrt kann man im Kolon harte Skybala antreffen und während des Lebens Durchfall vermissen und dennoch eine komplette Coliaszension vorfinden (Versuch 18 und 22), und endlich kann gleichzeitig Durchfall und Coliinfektion vorliegen.

Was die Häufigkeit der Coliaszension anbetrifft, so haben wir sie in 10 Kaninchenversuchen 7mal und bei 6 Meerschweinchen jedesmal nachweisen können.

Zusammenfassend können wir daher feststellen, daß im Tierexperiment eine Coliinfektion des Dünndarmes dann zustande kommt, wenn seine Schleimhaut bzw. dessen Epithel anatomisch oder funktionell Schaden leidet. Dies kann vom Darmlumen aus geschehen — durch Podophyllin oder Zucker, oder durch Ernährung neugeborener Meerschweinchen mit Kuhmilch — oder auf dem Blutwege — Diphtherietoxinvergiftung — oder durch Überhitzung.

Man kann in dieser Hinsicht der Colibesiedelung geradezu symptomatische Bedeutung zuerkennen. Sie ist, soweit sich aus den Tierversuchen schließen läßt, ein Symptom der Functio laesa der Dünndarmschleimhaut, in deren Gefolge es u. a. zu einer Störung der Autodesinfektion kommt (Ganter und van der Reis). Unter diesem Gesichtspunkt ist die Coliaszension ein sekundärer Vorgang, als welchen ihn übrigens schon Moro in seiner ersten Mitteilung ausdrücklich hingestellt hat. Es fragt sich nun aber weiter, ob sie es auch in bezug auf den Durchfall ist, d. h. ob sie, wie Marfan meint, nur eine Begleiterscheinung des Durchfalls ist, oder ob sie, wie die deutschen Autoren es haben wollen, ihn auslöst. Die Morosche Schule, Bessau und Bossert, Scheer, Schiff und Kochmann bekennen sich zu dieser letzten Ansicht. Bessau, wie schon erwähnt, sieht in ihr auch die Ursache der alimentären Intoxikation.

Das Ergebnis unserer Versuche dagegen nötigt uns, die pathogenetische Bedeutung der Coliaszension nicht so hoch einzuschätzen. Wo wir Durchfälle sahen, wie bei den Diphtherietoxinkaninchen, waren sie auch ohne Coliaszension vorhanden, und umgekehrt sahen wir, trotzdem nach den Versuchen Bokays der Dünndarm des Kaninchens auf Essigsäureeinwirkung mit vermehrter Peristaltik antworten sollte, Coliaszension ohne Durchfälle, und dasselbe war beim Meerschweinchen bei allen Versuchen zu beobachten. Allerdings spricht dessen Darm nicht so leicht an wie derjenige des Kaninchens. Da ferner, wie schon erwähnt, mit einer einzigen Ausnahme auch bei den Überhitzungsversuchen Medowikows, Hahns, Klocmanns und Moros trotz Coliaszension sich ebenfalls keine Durchfälle einstellten, so fehlt bis jetzt eigentlich ein zwingender tierexperimenteller Beweis für die große Rolle, welche gegenwärtig von vielen Autoren der Colibesiedlung des Dünndarms bei der Auslösung der akuten Ernährungsstörungen des Säuglings zugeteilt wird.

Literaturverzeichnis.

Adams, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 99.
Bessau u. Bossert, id. Bd. 89.
Ganter u. van der Reis, Dtsch. Arch f. klin. Med. Bd. 137.
Hahn, Klocmann u. Moro, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 84.
Marfan, Affections des voies digestives. Paris 1920.
Medowikow, Arch. f. Kinderheilk. Bd. 55.
Schiff, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 99.
Van der Reis, Klin. Wochenschr. 1922.

Beiträge zur Säuglingsintoxikation.

IV. Mitteilung.

Das Intoxikationssyndrom bei infektiösen Zuständen.

Von **G. Bessau, S. Rosenbaum,** Leipzig und **B. Leichtentritt,** Breslau.

Es ist eine jedem Säuglingskliniker geläufige Tatsache, daß sich zu manchen schweren Infektionszuständen der Symptomenkomplex der sog. alimentären Intoxikation hinzugesellt. Schon die Infektion als solche ist imstande, eine Reihe von Symptomen hervorzurufen, die mit denen der „alimentären Intoxikation" identisch ist. Die beiden Vergiftungszuständen gemeinsamen Symptome geben uns natürlich nicht die Möglichkeit der Differenzierung. Nur wenn Symptome auftreten, die dem infektiösen Vergiftungsbilde stets oder doch gewöhnlich fehlen, die aber für die alimentäre Intoxikation charakteristisch sind, können wir davon sprechen, daß sich das infektiöse Bild mit dem alimentären Intoxikationsbilde kombiniert. Auf Grund welcher Symptome sind wir hierzu imstande?

Zunächst ein Wort über die Temperaturstörung. Fieber ist für eine infektiöse Vergiftung ein charakteristisches Phänomen. Wir sehen es in allen Graden auftreten, vermissen es nur häufiger bei ganz jungen Säuglingen. Besonders hervorheben möchten wir, daß man auch bei schweren Infektionen in der Regel Fieber, d. h. erhöhte Körpertemperatur, beobachtet, nur selten relative oder absolute Untertemperatur im Gegensatz zur alimentären Intoxikation, deren Noxe im geringeren Grade zu erhöhter Temperatur, bei stärkeren Graden aber sehr bald zur Erzeugung relativer oder absoluter Untertemperaturen Anlaß gibt. Aus dem Tierversuch wissen wir, daß auch bakterielle Vergiftungen, ganz besonders endotoxischer Natur, in geringerer Stärke Fieber, in größerer Stärke Untertemperaturen erzeugen; die Noxe der alimentären Intoxikation weicht also sicherlich nicht prinzipiell von derjenigen einer bacteriellen Vergiftung ab, aber empirisch können wir sagen, daß beim Menschen und auch beim Säugling die bakterielle Vergiftung relativ schwer Unter-

temperaturen hervorruft, während dies die Noxe der alimentären Intoxikation relativ frühzeitig tut. Bei infektiösen Erkrankungen des Menschen sehen wir Untertemperaturen in der Regel erst im Kollapszustande eintreten. Sehr interessant ist das Verhalten von Säuglingen, die infolge der Noxe der alimentären Intoxikation Untertemperaturen haben und während dieses Zustandes eine infektiöse Komplikation erleiden. Hierbei sehen wir hohe Fiebertemperaturen auftreten, wie bereits in der II. Mitteilung dargestellt wurde. Es folgt daraus, daß die Kinder mit Untertemperaturen bei der alimentären Intoxikation noch imstande sind, unter dem Einfluß infektiöser Noxen mit Fieber zu reagieren. Wenn dem so ist, so werden wir erwarten müssen, daß bei schweren infektiösen Zuständen, zu denen sich die Zeichen alimentärer Intoxikation hinzugesellen, in der Regel erhöhte Körpertemperaturen bestehen bzw. bestehen bleiben, und das ist auch tatsächlich der Fall. Untertemperaturen ohne Kollaps sind hier selten; nur ein einziger im folgenden geschilderter Fall, und auch dieser nur vorübergehend, wies eine Untertemperatur auf, die nicht durch Kollaps, sondern, wie wir annehmen müssen, durch die Intoxikationsnoxe bedingt ist (Fall 38, Colisepsis). Alle unsere übrigen Fälle zeigten erhöhte oder — nach Entgiftung — normale Körpertemperaturen. Für die Temperaturgestaltung ist also in der Regel die Infektwirkung vorherrschend[1]). Selbstverständlich ist, daß bei jenen Fällen, bei denen sich zur Infektion das Intoxikationssyndrom hinzugesellt, mit dem Abklingen dieses letzteren Syndroms die Temperatur oft nicht zur Norm zurückkehrt als Zeichen dafür, daß trotz Schwindens der Intoxikationsschädigung die infektiöse Noxe weiterbesteht. Temperatursteigerungen, die nach Abklingen des Intoxikationssyndroms bestehen bleiben oder erst entstehen, sind ein sicheres Zeichen für eine infektiöse Vergiftung, wofür wir in unserer II. Mitteilung mehrere Beispiele gebracht haben.

Hinsichtlich der Symptome des nervösen Komplexes, die wir in unserer III. Mitteilung ausführlich erörtert haben, möchten wir an dieser Stelle die beiden wichtigsten, Koma und große Atmung, besprechen. Koma ist bei der rein infektiösen Giftwirkung auch im Säuglingsalter keineswegs häufig anzutreffen. Die rein infektiöse Giftwirkung hat also nicht die Tendenz, das Bewußtsein in schweren Graden zu schädigen. Daß bei sehr schweren Infektionen oder gar in der Agone das Bewußtsein verloren geht, ist selbstverständlich.

[1]) Für schwere infektiöse Intoxikationen scheinen eiskalte Extremitäten bei hyperpyretischen Temperaturen recht charakteristisch zu sein.

Bei den häufigen septischen Zuständen im frühen Säuglingsalter bleibt in der Regel das Bewußtsein in erstaunlichem Grade erhalten. Getrübt wird es am ehesten bei Vergiftung durch jene Bakterien, die der Typhus-Coli-Gruppe angehören. Für das Säuglingsalter kommen hier besonders in Betracht die Colivergiftung (schwere Formen der sog. Pyelitis, Colisepsis) und der Paratyphus, während der Typhus den Säugling in der Regel leicht befällt und das Sensorium dann wenig schädigt. Charakteristisch ist weiterhin der Bewußtseinsverlust bei jenen infektiösen Zuständen, bei denen sich der Infekt an den Meningen oder im Gehirn abspielt. Wenn derartige Infektionen ausgeschlossen sind, sind komatöse Zustände nur mit Vorsicht auf die Infektionsnoxe zu beziehen, während bekanntlich bei der alimentären Intoxikation der Bewußtseinsverlust ein sehr frühes, charakteristisches Symptom darstellt.

Noch gegensätzlicher verhalten sich Infektions- und Intoxikationsvergiftung hinsichtlich der großen Atmung. Hier schließen wir uns Finkelstein an, der die große Atmung als das einzige Merkmal erklärt, das für die „alimentäre Intoxikation" charakteristisch und somit pathognostisch ist. Nur kleine Einschränkungen seien erlaubt. Im Zustande der Pneumonie sehen wir sehr oft eine Veränderung des Atemtypus, die derjenigen der großen Atmung sehr ähnlich ist (Inspirationsstellung des Thorax, vertiefte und mehr oder minder beschleunigte Atmung). Charakteristisch für die pneumonische Atmung gegenüber der großen Atmung der Intoxikation ist der exspiratorische Stridor. Bei der großen Atmung besteht niemals ein Hindernis in den Atemwegen; Inspirium und Exspirium sind vollständig frei. Aber nicht immer sind die Zeichen exspiratorischer Dyspnöe bei der Pneumonie ausgesprochen und so sind Verwechselungen zwischen pneumonischer und großer Atmung wohl möglich; besteht eine exspiratorische Dyspnöe und ist damit eine schwerere Bronchitis bzw. Pneumonie erwiesen, so sind wir außerstande, zu entscheiden, ob neben der Pneumonie noch eine große Atmung besteht, weil eben die Pneumonie für sich schon zu Veränderungen des Atemtypus führen kann, die denjenigen der reinen großen Atmung gleichen. Weiterhin aber glauben wir, daß gelegentlich auch infektiöse Zustände zu einer echten großen Atmung mäßigen Grades führen können, nämlich jene, die eine direkte Schädigung des Zentralnervensystems hervorrufen. So z. B. sehen wir nicht ganz selten bei der tuberkulösen Meningitis, auf deren vielfache Ähnlichkeit mit dem Symptomenbilde der alimentären Intoxikation wir wiederholt hingewiesen haben, leichtere Grade von großer Atmung auftreten.

Unter gewissen Einschränkungen sind also sowohl Koma als besonders große Atmung Symptome, die in viel höherem Grade für alimentäre „Intoxikation" als wie für infektiöse Vergiftung sprechen. Sehen wir Koma und große Atmung auftreten, eine Vereinigung, die gerade für die alimentäre Intoxikation so außerordentlich charakteristisch ist und deren inniges Zusammengehen unsere III. Mitteilung hervorhebt, so können wir, wofern wir eine cerebrale Erkrankung, Meningitis o. dgl. ausschließen können, mit sehr großer Wahrscheinlichkeit auf alimentäre Intoxikation rückschließen. Dabei erweist sich die große Atmung als eine sehr verläßliche Begleiterin des Komas, ja sie ist vielleicht das feinere und beständigere Symptom. Besonders eindringlich lehrten dies Fall 42 (Pneumokokkensepsis) und Fall 1 (Gärtnerenteritis).

Jene Fälle, bei denen wir bei Bestehen einer Infektion die für die alimentäre Intoxikation charakteristischen Erscheinungen auftreten sahen, wollen wir kurz als infektiöse Intoxikationen bezeichnen, im Gegensatz zu den alimentären Intoxikationen, wo der Intoxikationszustand lediglich durch eine Ernährungsstörung hervorgerufen wird. Im folgenden sind lediglich Fälle zusammengefaßt, deren infektiöser Ursprung sichergestellt ist, sei es durch einen positiven bakteriologischen Befund während des Lebens oder aber durch das Ergebnis der Autopsie, die dann eine seit mehreren Tagen bestehende Sepsis ergab; schließlich fanden noch 4 Fälle Berücksichtigung, bei denen blutig-schleimige Stühle, der klinische Verlauf, der autoptische Befund die Diagnose Ruhr mehr als wahrscheinlich machten.

Wir verfügen im ganzen über 20 Fälle, die in den Jahren 1916, 1919, 1920, 1921 und 1922 in Breslau und Marburg zur klinischen Beobachtung kamen, und die sich nach ihrer Ätiologie nachstehend ordnen lassen:

A. Fälle mit positivem Blutbefund.

Coli	Hämolytische Streptokokken	Staphyl. aureus	Bac. enterit. Gärtner	Typhus	Paratyphus B.	Pneumokokken
30[1])	24	40	1[2])	35	34[2])	42
37	25	41	—	—	—	—
38	—	—	—	—	—	—
39	—	—	—	—	—	—

B. Mit positivem Stuhlbefund.

Flexner-Ruhr . . . Fall 36 und 52.

[1]) Jede Zahl bedeutet einen bestimmten Fall.
[2]) Das Kind überlebte.

C. Klinisch und autoptisch als infektiös sicher gestellt:

Peritonitis	Lungenabscesse	Ruhr
44	45	14
—	—	33
—	—	46
—	—	47

Das Alter der Kinder ergibt folgende Tabelle:

ca. 1	Monat:	—	ca. 7	Monate:	25 Strepto., 36 Ruhr, 52 Ruhr
„ 2	Monate:	24 Strept., 34[1]) Paratyphus, 39 Coli, 44 Peritonitis.	„ 8	„	33 Ruhr, 37 Coli, 46 Ruhr
„ 3	„	30 Coli, 45 Lungenabscesse, 47 Ruhr	„ 9	„	—
			„ 10	„	14 Ruhr, 40 Staphyl.
„ 4	„	42 Pneumokokken	„ 11	„	—
„ 5	„	1[1])Gärtner, 35Typhus, 41 Staphyl.	„ 12	„	—
			„ 13	„	—
„ 6	„	—	„ 14	„	38 Coli

Im Gegensatz zu den rein alimentären Intoxikationen verschont mithin die infektiöse Intoxikation das zweite Lebenshalbjahr keineswegs.

Über die einzelnen Monate verteilen sich die Fälle wie folgt:

	Jan.	Febr.	März	April	Mai	Juni	Juli	August	Sept.	Okt.	Nov.	Dez.
1918	—	39 Coli		35 Typh.	—		36 Ruhr	37 Coli		40 Staph.	41 Staph.	—
	—	—		38 Coli	—	—	42 Pneumokokk.			—	—	—
1919	—	—	—	—	—	—	34[1]) Paratyph.	—	—	25 Strept.	24 Strept.	—
1920	—	—	—	—	1[1]) Gartn.	30 Coli	33 Ruhr	14 Ruhr	45 Lungenabscesse		46 Ruhr	—
	—	—	—	—	—	44 Peritonitis	—	—			—	—
1921	—	—	—	—	47 Ruhr	—	—	—	—	—	—	—
1922	—	—	—	—	—	—	52 Ruhr	—			—	—

Die infektiösen Intoxikationen beschränken sich mithin nicht wie die alimentären fast ausschließlich auf die heißen Monate, sondern verteilen sich einigermaßen gleichmäßig über alle Jahreszeiten; nur die Darminfektionen bevorzugen naturgemäß die Sommerzeit.

Da wir bei der Intoxikation von einer alimentären sprechen, so wollen wir uns zunächst die Frage vorlegen, wieweit alimentäre

[1]) Das Kind überlebte.

Einflüsse bei jenen Intoxikationszuständen, die im Verlauf schwerer Infektionen entstanden, nach Maßgabe der klinischen Beobachtung mutmaßlich beteiligt sind. Vorausgeschickt sei, daß die Ernährung vor der Erkrankung in allen Fällen, soweit wir den anamnestischen Daten vertrauen dürfen, frei von groben Fehlern war. Bemerkenswert ist, daß 5 Kinder Frauenmilch erhielten, 3 davon dazu noch Beinahrung. Die übrigen waren nur wenige Wochen gestillt. Bei 3 Säuglingen waren akute Ernährungsstörungen vorausgegangen. Der Ernährungszustand der einzelnen Kinder war recht wechselnd.

Sehr gut	Gut	Mittel	Dürftig	Sehr dürftig	Pastös
	1[1])	35	24	14	30
—	34[1])	40	41	25	—
—	39	52	44	37	—
—	40	33	45	38	—
—	42	36	47	—	—

Hat sich zu dem Infekt das Intoxikationssyndrom hinzugesellt, so braucht selbst langdauernder Hunger die Zeichen der zentralen Schädigung nicht zum Schwinden zu bringen; achtmal blieben sie trotz völliger Nahrungsentziehung bestehen. Andererseits können auch trotz Nahrungsaufnahme Koma und große Atmung schwinden (vgl. Fall 1, S. 23). Die Erscheinungen der sog. alimentären Intoxikation sind also sicherlich nicht streng an die Nahrungszufuhr gebunden.

Je tiefer wir in das Wesen der alimentären Intoxikation einzudringen versuchen, um so schärfer krystallisiert sich ein Moment heraus, das allen Fällen gemeinsam ist: die Exsiccation. Sie beherrscht geradezu die alimentäre Intoxikation. Von besonderem Interesse war es, zu erforschen, ob auch bei den infektiösen Fällen mit dem Intoxikationssyndrom die Exsiccation eine konstante Erscheinung ist. Diese Frage muß voll bejaht werden. Alle unsere Fälle zeigten beim Auftreten der toxischen Symptome hochgradige Austrocknungserscheinungen. Die Zeichen des Wasserverlustes sind derart eng mit dem Intoxikationssyndrom verbunden, daß wir nunmehr sagen können: wenn zu dem Infekt die Trias Wasserverlust, Koma und große Atmung hinzukommt, ist die Kombination Infektion + Intoxikationsnoxe mit Sicherheit anzunehmen.

Eine direkte Folge des schweren Wasserverlustes ist die Verminderung der Urinmenge; in allen unseren Fällen bestand hochgradige Oligurie; manchmal war die Oligurie nur vorübergehend, in den Fäl-

[1]) Das Kind überlebte.

len, in denen auch der Intoxikationszustand sehr bald wieder abklang. Lehrreich ist der folgende Fall:

Fall 1: Sepsis, bedingt durch Bac. enteritidis Gärtner.

Krankheitstag	Gewicht	Ernährung	Flüssigkeitszufuhr	Stühle	Urin	Bewußtsein	Atmung
1	4500	24 Stunden Hunger	750	2 suppige	sehr reichlich	frei	vertieft
2	4500	vormittags: stündl. 10 ccm Frauenmilch, nachmittags: 15 ccm	1300	4 ,,	9 Stunden Anurie, dann wieder Urin	benommen	groß
3	4730	zweistündlich 30 ccm F.-M.	950	3 ,,	reichlich	,,	groß
4	4800 Ödem	dgl.	875	6 ,,	,,	,,	vertieft
5	4850 Ödem	dreistündlich 50 ccm F.-M.	610	2 breiige	,,	frei	,,

Die Tabelle zeigt eindringlich, wie Koma und große Atmung mit einer anurischen Periode zusammenfallen. Durch reichliche Wasserzufuhr — 300 ccm pro Kilogramm Körpergewicht im Verlauf eines Tages — gelingt es, die Urinsekretion wieder in Gang zu bringen, und allmählich klingt auch wieder der toxische Komplex ab. Ein ähnliches Bild bietet Fall 24 (Streptokokkensepsis): Bei stets reichlicher Wasserzufuhr — ca. 300 ccm pro Kilogramm Körpergewicht — ist der Urin reichlich; die bei der Einlieferung vorhandene Bewußtseinstrübung hellt sich auf, und auch die Atmung reguliert sich.

Fall 24: Streptokokkensepsis.

Krankheitstag	Gewicht	Temperat.	Ernährung	Wasserzufuhr	Stühle	Urinmengen	Ödem	Milchzucker	Bewußtsein	Atmung
1	3020	38,5	Hunger	tägl. 300 pro Körper-Kilogramm	10 dünne	—	nein	—	Koma	groß
2	3080	37,5	kleine Frauenmilchmengen		4 breiige	reichlich	,,	—	frei	frei
3	2980	37,5	dgl.		8 breiig-schleimige	,,	,,	—	,,	vertieft
4	2850	37,9	,,		5 dgl.	,,	,,	nein	,,	,,
5	3300	38,8	,,		7 ,,	,,	,,	—	,,	frei
6	3450	38,4	,,		10 spritzende	,,	,,	nein	,,	,,
7	3070	37,2	,,		8 ,,	,,	,,	—	,,	,,
8	3250	37,1	,,		9 ,,	,,	,,	—	,,	,,
9	3100	37,1	,,		9 ,,	,,	,,	nein	,,	,,
10	3200	Exitus	—		- -	Oligurie	,,	,,	Koma	groß

Die Oligurie bei den infektiösen Zuständen ist zweifellos extrarenal durch die Exsiccation bedingt, wohl nicht die Folge einer Nierenstörung und sicher nicht einer anatomischen. Von den 12 zur Obduktion gelangten Fällen zeigte nicht ein einziger makroskopisch oder mikroskopisch nennenswerte Nierenveränderungen.

Als eine Folge des schweren Wasserverlustes betrachten wir fernerhin die Lactosurie. Einen weiteren Beweis für diese unsere bereits in der II. Mitteilung niedergelegte Auffassung hat inzwischen Rosenbaum durch die Untersuchung des Neugeborenenharnes zur Zeit des initialen Gewichtsverlustes erbracht. Bei unseren infektiösen Intoxikationen haben wir, wofern Milchzucker zugeführt wurde, fast konstant Lactose im Urin gefunden (über die Identifizierung des Zuckers vgl. Rosenbaum, Monatsschr. f. Kinderheilk. 23, 1922, S. 606). Nur in 2 Fällen wurde Milchzucker vermißt: Fall 24 (Streptokokkensepsis) am letzten Lebenstage, an dem nach unstillbaren Durchfällen unter dem Auftreten einer Bronchopneumonie Koma und große Atmung (?) einsetzten. Vielleicht handelte es sich hier gar nicht um eine Wiederkehr des durch Wasserverlust verursachten Intoxikationssyndroms, denn trotz der starken Durchfälle hielt sich die Gewichtskurve infolge großer Wasserzufuhr auf gleicher Höhe, ohne daß Ödeme klinisch erkennbar wurden. Die große Atmung könnte durch die Pneumonie bedingt, das Koma agonal zu deuten sein. Der zweite Fall, 36 (Ruhr), der ebenfalls Milchzucker im Urin vermissen ließ, starb bereits am ersten Tage der klinischen Beobachtung, so daß eine nähere Analyse nicht möglich ist. Wir können also feststellen, daß ungefähr mit der gleichen Konstanz, mit der bei alimentär bedingten Intoxikationen die Lactosurie beobachtet wurde, sie auch bei den infektiös bedingten zu finden ist. Sie ist in beiden Fällen der Ausdruck des gleichen pathologisch-physiologischen Vorgangs, der erhöhten Magendarmdurchlässigkeit infolge der Exsiccation.

Göppert[1]) hat bei Fällen, die er als infektiöse Intoxikationen bezeichnet, mehrmals Dextroseausscheidung im Harn gefunden; er ist geneigt, eine Störung der zentralen Zuckerregulation durch toxisch-infektiös bedingte, schwere cerebrale Funktionsstörungen anzunehmen. Auch wir haben gelegentlich Zucker, der bestimmt keine Lactose war, bei Säuglingen mit infektiös bedingten cerebralen Störungen gesehen. Die Dextroseausscheidung erscheint auch uns als das Zeichen einer bestimmten cerebralen Komplikation, die durch infektiöse Giftwirkung ausgelöst werden kann. Diese in-

[1]) Jahrb. f. Kinderheilk. 97, 1, 1922.

fektiöse Vergiftung ist aber nicht gleichzusetzen mit dem, was wir unter infektiös bedingter Intoxikation verstehen. Wir verstehen unter infektiöser Intoxikation das Hinzutreten des Syndroms der alimentären Intoxikation zu einer infektiösen Erkrankung. Für dieses Syndrom ist nicht Dextrose-, sondern Lactoseausscheidung charakteristisch, und so ist es nicht verwunderlich, daß wir bei den hier geschilderten Fällen die Lactoseausscheidung auch tatsächlich feststellen konnten.

Die klinische Beobachtung legt uns also für die Genese der infektiösen Intoxikationen die Auffassung nahe, daß das Intoxikationssyndrom nicht etwa direkt durch die infektiöse Giftwirkung veranlaßt wird, sondern durch eine ganz bestimmte Folge gewisser infektiöser Erkrankungen: durch Wasserverlust. Die alimentären und die infektiösen Intoxikationen sind durch den gleichen Vorgang bedingt, nur daß bei den alimentären für den Wasserverlust abnorme Zersetzungen im Magendarmkanal, die zu Durchfällen und Erbrechen führen, verantwortlich sind, während bei den Infektionen der infektiöse Prozeß auf irgendeinem Wege den Wasserverlust verschuldet. Auf welchen Wegen ist dies möglich?

Bekanntlich gehen schwere Infektionen, ganz besonders im Säuglingsalter, oft mit sehr schweren Durchfällen einher. Soweit es sich um enterale Infektionen (Ruhr, Paratyphus) handelt, ist dies nicht schwer verständlich. Aber es ist gewiß, daß auch parenterale Infektionen, grippöse Erkrankungen, Sepsis usw mit mehr oder minder schweren Durchfällen einhergehen können. Diese Durchfälle können rein toxisch bedingt sein; wissen wir doch aus dem Tierversuch, daß die parenterale Einführung bakterieller Gifte, ganz besonders aller möglicher Endotoxine, zum Auftreten schwerster Durchfälle Anlaß geben kann. Da wir bei dem Säugling mit einer ganz besonders hohen Reizbarkeit der Darmschleimhaut und des Darmnervensystems rechnen dürfen, so ist es mehr als wahrscheinlich, daß dieser Modus der Durchfallsentstehung eine große Rolle spielt. Wenn wir z. B. von „Darmgrippe" sprechen, so braucht zweifellos bei diesen Fällen keine durch den Grippeerreger verursachte Enteritis vorhanden zu sein, sondern die endotoxische Wirkung der Grippeerreger auf den Magendarmkanal könnte die Erscheinungen vollauf erklären. Wir haben übrigens den Eindruck gewonnen, daß die infektiös-toxisch bedingten Durchfälle in der Regel den Charakter des Dickdarmkatarrhs aufweisen, im Gegensatz zu den alimentär bedingten, die gewöhnlich die Folge eines abnorm gereizten Dünndarms sind. Es gibt nun aber einen weiteren Weg, auf welchem

Infektionen zu Durchfällen Anlaß geben können, einen Weg, mit dem wir gerade im Säuglingsalter besonders rechnen müssen. Wir wissen, daß unter dem Einfluß infektiöser Giftwirkung der Verdauungsvorgang schwer leidet[1]), und unter solchen Verhältnissen es relativ leicht zu pathologischer Stagnation und damit zu pathologischer Gärung kommen muß, die wir als die Ursache der alimentären Durchfälle betrachten. Es ist deshalb die Frage, wie weit sich bei schweren Infektionen, namentlich aber bei infektiös bedingten Intoxikationen, eine pathologische Magendünndarmbesiedelung findet, die wir als Ursache der bei Infektionen auftretenden Durchfälle betrachten könnten.

In dieser Hinsicht sind unsere Untersuchungen noch nicht abgeschlossen. Nach unseren bisherigen Erfahrungen scheinen bei leichten Infektionen pathologische Magendünndarmbesiedelungen zu fehlen oder nicht ausgesprochen zu sein, bei schweren Fällen dagegen gewisse pathologische Magendarmbesiedelungen die Regel zu bilden, die aber immerhin gewisse qualitative und quantitative Differenzen gegenüber der Besiedelung bei der alimentären Intoxikation aufweisen. Auf diese Frage hoffen wir später zurückkommen zu können. Sie hat in theoretischer und praktischer Beziehung zweifellos Bedeutung; in praktischer deshalb, weil die genaue Kenntnis der Vorgänge im Magendarmkanal uns Richtlinien für die diätetische Therapie geben würde; in theoretischer namentlich insofern, als es sehr wichtig wäre, feststellen zu können, ob das Intoxikationssyndrom auch ohne pathologische Magendarmbesiedelung eintreten kann; wir wären dann nicht mehr berechtigt, die pathologischen Zersetzungen im Magendarmkanal als eine direkte Ursache der Intoxikationserscheinungen zu betrachten. Allerdings glauben wir, daß wir auf eine derartige Beweisführung nicht mehr angewiesen sind, seitdem lediglich durch Exsiccation, bei Fehlen jeglicher Magendarmreizerscheinungen, der gesamte Symptomenkomplex der alimentären Intoxikation beim Kinde experimentell hervorgerufen wurde[2]). Wir dürfen somit schon heute behaupten, daß abnorme Zersetzungsvorgänge im Magendarmkanal keine Conditio sine qua non für die Entstehung der Intoxikation sind; unserer Auffassung nach wirken diese Zersetzungen auf dem Wege intoxikationserzeugend, daß sie Durchfälle und damit Wasserverluste hervorrufen.

[1]) Vgl. P. Hoffmann und S. Rosenbaum, Infekt und Magensaftsekretion. Jahrbuch für Kinderheilkunde, 100. 200. 1923.

[2]) Vgl. Bessau, Diskussionsbemerkung auf der Tagung der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde, Leipzig 1922.

In allen unseren Fällen von infektiös bedingten Intoxikationen waren Durchfälle vorhanden. Kommen die Durchfälle nicht zum Stehen, und gelingt es durch geeignete Wasserzufuhr nicht, die Exsiccationserscheinungen zu bekämpfen, so tritt — oft mit überraschender Plötzlichkeit — das Intoxikationssyndrom auf und pflegt unrettbar zum Tode zu führen.

Der Durchfall braucht aber keineswegs immer die einzige Ursache der Wasserverarmung zu sein. Schon für die alimentären Intoxikationen haben wir die anderen in Frage kommenden Wege des Wasserverlustes ausführlich besprochen. Für die infektiös bedingten Fälle ist erst recht eine Reihe von Möglichkeiten in Betracht zu ziehen. Jede Lungenentzündung steigert durch die Veränderung des Atemtypus die Wasserabgabe durch die Lungen, wie ja auch die große Atmung der Intoxikation schon an und für sich eine neue Quelle der gleichen Schädigung bedeutet. Möglicherweise ist das nicht selten zu beobachtende Wiederauftreten von Intoxikationserscheinungen beim Einsetzen einer Pneumonie auf diesem Wege zu erklären, wenngleich natürlich der Beweis, daß der Wasserverlust, nicht die Pneumonie, das Koma bedingt, kaum zu erbringen ist, zumal wir das Symptom der großen Atmung nach Auftreten der Pneumonie nicht mehr für die Diagnose der Intoxikation verwerten können.

Zum Wasserverlust führt schließlich und nach unseren Erfahrungen oft in ganz besonders hohem Grade das Erbrechen. Daß Infektionen zu Erbrechen Anlaß geben können und gerade im Säuglingsalter ganz besonders oft Anlaß geben, ist zur Genüge bekannt; gilt doch das Erbrechen geradezu als das Äquivalent der im Kindesalter kaum zu beobachtenden Schüttelfröste. Daß das Erbrechen bei bestimmten Infektionen (z. B. Pyelitis) und bei besonderer Konstitutionsveranlagung abnorme Grade erreichen kann, ist ebenfalls sicher. Für das Erbrechen gilt das gleiche wie für die Durchfälle. In der Regel dürfte es infektiös-toxisch bedingt sein, gelegentlich aber auch auf dem skizzierten Umwege entstehen: Der Infekt schädigt den Verdauungsvorgang, veranlaßt Stagnation, pathologische Zersetzung und damit Erbrechen und Durchfälle. Schließlich ist das Erbrechen, und zwar jene Form, die wir als Späterbrechen bezeichnen, und die gewöhnlich fast unstillbar ist, bereits ein Glied in der Kette der Intoxikationserscheinungen; die Intoxikationsnoxe verschuldet dieses Erbrechen, und dieses besonders schwere Erbrechen verschlimmert in stärkstem Grade wieder die Intoxikationsnoxe, so daß sich hier ein äußerst deletärer Circulus vitiosus entwickelt.

Die scharfe Trennung der durch die bakterielle Vergiftung einerseits und durch den Wasserverlust andererseits bedingten Intoxikationserscheinungen scheint uns keine müßige Spielerei zu sein und auch nicht lediglich theoretisches Interesse zu besitzen. Gegen die bakterielle Vergiftung sind wir zur Zeit noch außerordentlich machtlos; dagegen ist der Weg, die durch Wasserverlust bedingten Vergiftungserscheinungen zu bekämpfen, gegeben. Wir werden hier die Aufgabe haben, einerseits weiterem Wasserverlust nach Möglichkeit vorzubeugen, andererseits den bereits vorhandenen Wasserverlust durch zweckentsprechende Wasserzufuhr nach Möglichkeit wieder auszugleichen. In leichteren Fällen glückt dies in der Tat unschwer, während bei vorgeschrittenen sich bemerkenswerte Schwierigkeiten ergeben, auf die Bessau bereits in seinem Vortrag auf der Jenenser Tagung der Gesellschaft für Kinderheilkunde kurz eingegangen ist und die an dieser Stelle nicht ausführlich erörtert werden sollen. Wir haben in letzter Zeit gewisse Verbesserungen in der Methodik der Wasserzufuhr angewendet, über die wir berichten wollen, sobald die Untersuchungen zu einem gewissen Abschluß gelangt sind.

Zum Schlusse wollen wir, was eigentlich selbstverständlich ist, noch hervorheben, daß auch schwerste Infektionen, auch solche, die mit Durchfällen einhergehen, ohne den Symptomenkomplex der alimentären Intoxikation ablaufen können Als Beispiel sei ein Fall von Paratyphus angeführt:

Krankheitstag	Gewicht	Temperatur	Ernährung	Stühle	Milchzucker	Koma	Große Atmung
1	4290	37,2	12 Stunden Hunger	6 schleimige	—	—	—
2	4190	38,2	kleine Eiweißmilchmengen	4 schleimige	—	—	—
3	4100	39,0	12 Stunden Hunger	5 schleimige	—	vorhanden	—
4	4000	37,5	kleine Frauenmilchmengen	7 Hungerstühle	—	dgl.	—
5	4220	37,5	dgl.	10 schleimige	—	„	—
6	4250	37,5	steigende Frauenmilchmengen	5 breiig-schleimige	—	„	—

In diesem Falle wurde dauernd die große Atmung vermißt. Eine Bewußtseinsstörung war vom dritten Krankheitstage an vorhanden, aber wir wissen, daß gerade die Paratyphusvergiftung beim Säugling Bewußtseinsstörungen hervorzurufen vermag. Der Wasserverlust in diesem Falle war nicht hochgradig; es bestand keine Olig-

urie. Besonders bemerkenswert ist, daß im Urin niemals Lactose gefunden wurde, daß somit die Magendarmdurchlässigkeit nicht nachweislich gestört war. Wir vermissen also wichtige Charakteristica der sog. alimentären Intoxikation. Die beobachteten Symptome sind zweifellos lediglich auf die bakterielle Vergiftung zurückzuführen; in einem derartigen Falle wird man sich von forcierter Wasserzufuhr keinen in die Augen springenden Erfolg versprechen dürfen.

Zusammenfassung.

1. Infektiöse Zustände, die mit dem Intoxikationssyndrom einhergehen (kurz als infektiöse Intoxikationen bezeichnet), beschränken sich weder auf bestimmte Lebensmonate noch auf eine bestimmte Jahreszeit.

2. Die Temperaturstörungen bei den infektiösen Intoxikationen werden in der Regel durch die infektiöse Noxe bestimmt.

3. Die große Atmung ist ein Symptom, das, von wenigen Ausnahmen abgesehen, als pathognostisch für das Intoxikationssyndrom und höchstens ausnahmsweise als durch bakterielle Infektion bedingt angesehen werden kann.

4. Das Intoxikationssyndrom bei infektiösen Zuständen ist ebensowenig wie bei alimentären Störungen streng an die Nahrungszufuhr gebunden.

5. Ihre wesentlichste Ursache ist die gleiche wie bei den alimentär bedingten Fällen: Die Exsiccation, deren Zeichen in keinem Falle vermißt werden.

6. Mit der gleichen Konstanz wie bei den alimentär bedingten Intoxikationen finden wir bei den infektiösen Lactosurie.

7. Als Ursache des Wasserverlustes kommen Durchfälle (deren verschiedener Entstehungsmodus besprochen wird), erhöhte Wasserabgabe durch die Lunge und Erbrechen in Frage.

8. Der Komponente des Intoxikationssyndroms im Vergiftungsbilde der infektiösen Intoxikationen ist durch Bekämpfung des Wasserverlustes entgegenzutreten.

Aus der Universitäts-Kinderklinik in Tübingen.

Zur Frage der Veränderungen der Frauenmilch während des Stillens.

Von Prof. **W. Birk.**

Soweit man sich in den letzten Jahren mit den Veränderungen der Frauenmilch während des Stillens beschäftigt hat, geschah es durchweg von dem Gesichtspunkt aus, ob eine hinsichtlich ihrer Menge und Zusammensetzung unzureichende Ernährung, wie es z. B. die Kriegsernährung war, imstande sei, die Beschaffenheit der Frauenmilch zu beeinflussen. Vor dieser Frage trat die andere, inwieweit die Beschaffenheit der Frauenmilch allein schon durch die Dauer des Stillens beeinflußt wird, in den Hintergrund.

Diese letzte Frage ist früher schon oft Gegenstand von Untersuchungen gewesen und ist im allgemeinen dahin beantwortet worden, daß die Frauenmilch in der Tat gewisse Veränderungen im Laufe einer Stillperiode erleidet: Milchzucker- und Fettgehalt bleiben sich im wesentlichen gleich, Eiweiß und Asche dagegen erfahren eine ständig fortschreitende Verminderung. Ich führe als Beleg nur folgende zwei Beispiele an:

V. und J. Adriance[1]) (deren Ergebnisse sich im Handbuch von Czerny-Keller ausführlicher wiedergegeben finden) sahen ein Sinken des Eiweißgehaltes

von 1,68 im 1. Monat und
1,54 „ 2. „
auf 0,65 „ 14. Monat und
0,64 „ 15. „

Camerer und Söldner[2]) fanden in der Zeit

vom 20.–42. Tage post partum 1,63 Eiweiß
„ 60.–140. „ „ „ 0,88 „
vom 170. „ und später 0,76 „

Genau so ist es mit dem Salzgehalt: bei Adrianze sieht man ein ständiges, langsames Absinken, und bei Camerer und Söldner findet sich

[1]) Adriance, zit. nach Czerny-Keller, Bd. 1, S. 419. [2]) Ebendort.

vom 20.— 42. Tage ein Gehalt von 0,22 Asche,
„ 60.—140. „ „ „ „ 0,19 „
„ 170. Tage ab „ „ „ 0,18 „

Diesen Beispielen lassen sich noch andere (von Pfeiffer, Schlossmann usw.) an die Seite stellen.

Es findet also in der Tat nach diesen Untersuchungen eine allmähliche Abnahme des Eiweiß- und Aschengehaltes statt, und Engel spricht im Handbuch der Milchkunde von Sommerfeld[1]) davon als von „gesetzmäßigen" Veränderungen der Frauenmilch.

Ich bemerke aber gleich hier, daß man sich mit diesen Ergebnissen in Widerspruch mit den Beobachtungen am Tier befindet. Ich komme darauf später zurück.

Für mich gab den äußeren Anlaß, auf diese alten Untersuchungen zurückzukommen, die — gewiß nicht alltägliche — Tatsache, daß an meiner Klinik eine Frau nicht weniger als 3 Jahre lang als Amme tätig war, und daß — je länger sie stillte, um so häufiger — die Vermutung laut wurde, daß ihre Milch wohl kaum noch den an das physiologische Mindestmaß heranreichenden Gehalt an Nährstoffen und Salzen habe.

Die betreffende Person war 34 Jahre alt, sie war von überaus kräftigem Körperbau und hatte bereits mehreren Kindern das Leben geschenkt. Keins davon hatte sie längere Zeit gestillt. Sie kam am 11. IV. 1919 — 10 Tage nach der Entbindung — als Amme auf die Kinderklinik und blieb als solche bis zum 1. III. 1922 dort. Sie stillte insgesamt 1064 Tage. Nur 1 Monat fehlte noch, dann hätte sie volle 3 Jahre gestillt. Sie lieferte in dieser Zeit 2167 l Milch, durchschnittlich also 2 l am Tag. Im letzten Vierteljahr, zu der Zeit, da sie untersucht wurde, gab sie noch täglich $1^1/_2$ l.

Die Frage, die sich uns — wie gesagt — immer wieder aufdrängte, war die: Ist die Milch einer Frau nach einer so langen Stillzeit wirklich noch so gehaltreich, daß die Spenderin mit Nutzen als Amme weiter verwendet werden kann? Die Volksmeinung verneint bekanntlich diese Frage, indem sie in solchen Fällen von „alter" Frauenmilch spricht, in der nicht mehr viel drin sei. Die Auffassung vieler Ärzte geht in dieselbe Richtung, wobei dahingestellt bleiben mag, ob das im Hinblick auf die oben wiedergegebenen Milchanalysen geschieht, oder ob man sich nur in bequemer Weise an die Volksmeinung anpaßt. Was die Kinderärzte anbetrifft, so stehen sie wohl alle auf dem Standpunkt, daß da, wo es sich um eine gewöhnliche Durchschnittslactation von $^3/_4$ oder 1 Jahr handelt, dem Sinken des Aschen- und Eiweißgehaltes keine große praktische Bedeutung innewohnt,

[1]) Loc. cit. S. 804.

ja daß er bei der Art und Weise, wie wir heutzutage die Brusternährung leiten — daß wir schon vom 6. Monat ab zufüttern lassen, überhaupt keine Rolle spiele. Diese Meinung ist auch nach meinem Dafürhalten die einzig richtige.

Anders aber liegen die Dinge möglicherweise, wenn es sich um ein so ungewöhnlich langes Stillen handelt wie im vorliegenden Fall. Da schien mir die Frage der „alten" Frauenmilch — alt im Sinne einer ihr anhaftenden allgemeinen oder teilweisen Minderwertigkeit in der Zusammensetzung — keineswegs von vornherein außerhalb aller Erörterung zu stehen, namentlich nicht unter Berücksichtigung dessen, daß bei dieser Frau ja gleichzeitig auch noch die Menge der abgesonderten Milch weit oberhalb des Durchschnittes lag.

Die beste Antwort auf diese Frage würde natürlich das Gedeihen der mit dieser Frauenmilch ernährten Kinder gegeben haben. Aber dieser Maßstab ist bei einer klinischen Amme, deren Milch bald für dieses und bald für jenes Kind und außerdem immer für kranke Kinder verwendet wird, nicht anwendbar. So blieb nichts übrig, als die Milch zu untersuchen, und dabei ergab sich folgendes:

Zusammensetzung der Milch nach fast dreijährigem Stillen		Durchschnittszusammensetzung
in 100 Milch:		
Stickstoff	0,16 g	0,15—0,25 g
Eiweiß	1,02 „	1 g
Fett	5,4 „	4,5 „
Milchzucker	7,4 „	7,0 „
in 1000 Milch:		
K_2O	720 mg	884 mg
Na_2O	360 „	357 „
CaO	400 „	378 „
MgO	65 „	53 „
Fe_2O_3	2 „	2 „
P_2O_5	490 „	310 „
Cl	574 „	591 „

Diesen Ergebnissen habe ich noch hinzuzufügen, daß die Schwankungen des Eiweißgehaltes sehr gering waren. Bei 14 verschiedenen Proben fanden sich nur Unterschiede zwischen 0,89—1,16%.

Die Untersuchung des Milchfettes lieferte als Durchschnittswert 5,4%, als niedrigsten Wert 4,2%, als höchsten einmal 9%. Diese Schwankungen des Milchfettes sind ja bekannt und bedürfen keiner weiteren Erörterung.

Der Milchzuckergehalt blieb sich ziemlich gleich. 9 verschiedene Untersuchungen lieferten Werte von 7,2—7,6%. Nur 2 Werte fielen aus diesem Rahmen heraus: einmal fanden sich 8%, ein andermal 5,8%. Diese Zahlen entsprechen den Werten, die

Lust[1]) bei einer größeren Untersuchungsreihe fand: Durchschnittswert = 7,1, höchster Wert = 8,5, niedrigster = 5,7%.

Was die Mineralanalysen anbetrifft, so zeigen sie eine gute Übereinstimmung mit den Zahlen Söldners[2]), die ich als Vergleichswerte in der obigen Zusammenstellung neben meine eigenen Zahlen gesetzt habe. Verglichen mit den vielen anderen in den pädiatrischen Zeitschriften sich findenden Werten lassen sie jedoch zum Teil recht große Abweichungen erkennen. Die Unstimmigkeit ist namentlich groß, wenn man sie mit den Ergebnissen Blaubergs[3]) vergleicht. Doch ist ja die Richtigkeit der Blaubergschen Zahlen schon öfter stark in Zweifel gezogen worden. Ich erinnere daran, daß Soxhlet[4]) bereits darauf hingewiesen hat, daß ein Eisengehalt von 20 mg im Liter, wie ihn Blauberg gefunden haben will (gegen 1,6 mg nach Soxhlet, 2 mg nach Söldner und nach meinen eigenen Untersuchungen) einen ganz unmöglichen und offenbar falschen Wert darstellt. Auch hinsichtlich des Natriumgehaltes (49 mg nach Blauberg gegen 188 nach Schloß[5]), 380 nach Söldner, 357 mg nach meinen eigenen Untersuchungen) kann man sich des Eindrucks nicht erwehren, daß Blauberg ein Opfer der Schwierigkeiten der Technik der Kalium-Natriumbestimmung geworden ist.

Was nun die eingangs angeschnittene Frage: ob Frauenmilch nach fast dreijährigem Stillen noch einen hinreichenden Gehalt an Nährstoffen und Salzen habe, anbetrifft, so ergibt sich aus dem Vergleich mit den Durchschnittszahlen, daß das in der Tat der Fall ist. Das ist ein sehr unerwarteter Befund. Denn er steht im Widerspruch mit all den früheren, oben erwähnten Ergebnissen.

Wie ist er zu erklären?

Wenn man den Versuch einer Deutung machen will, so muß man sich zunächst vor Augen halten, daß es ja eigentlich von vornherein als unmöglich erscheinen muß, daß die Frauenmilch eine fortschreitende Verarmung an Salzen und Eiweiß erfährt. Wohin sollte das bei einer dreijährigen Lactation führen!

Auch ist darauf hinzuweisen, daß es ja schon öfter vorgekommen ist, daß eine Amme erst das eine Kind einer Familie und, wenn nach Jahresfrist das zweite geboren wurde, auch dieses noch stillte. Stets wird bei diesen Beobachtungen angegeben, daß das Stillen des

[1]) Lust, Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 11, S. 236.
[2]) Söldner, zit. nach Handb. d. Milchk. v. Sommerfeld, S. 800.
[3]) Blauberg, zit. nach Handb. d. Milchk. S. 800.
[4]) Soxhlet, Münch. med. Wochenschr. 1912, S. 1529.
[5]) Schloß, Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 9, S. 636.

zweiten Kindes ganz gut gegangen sei. Von irgendwelchen Schädigungen, wie sie doch hätten zutage treten müssen, wenn die Frauenmilch immer mehr an Nährstoffen verarmte, ist nie die Rede. Um eine ad infinitum fortschreitende Verarmung, wie man nach den Ergebnissen von Adriance und von Camerer und Söldner eigentlich anzunehmen berechtigt wäre, kann es sich also allein schon aus diesen Überlegungen heraus nicht handeln.

Es bliebe dann noch die zweite Möglichkeit übrig, daß es sich um eine Verarmung bis zu einer gewissen unteren Grenze handelte, von wo ab dann die Kurve des prozentualen Eiweiß- und Salzgehaltes einen horizontalen Verlauf annähme. Aber auch das trifft nicht zu, denn sonst würden sich eben nicht die hohen Werte, die ich fand, ergeben.

Die Deutung muß eine andere sein. Man erhält sie, wenn man die Beobachtungen am Tier zum Vergleich heranzieht. Ich verweise z. B. auf die Untersuchungen von Trunz „Über die mineralischen Bestandteile der Kuhmilch und ihre Schwankungen im Verlauf einer Lactationsperiode"[1]). Trunz fand folgendes:

Der Eiweißgehalt der Milch der Kuh (jenseits der Colostralperiode) ist zunächst hoch. Er sinkt dann allmählich immer mehr ab, genau wie in der Frauenmilch, bis er im 2.—3. Monat seine untere Grenze erreicht. Von da ab steigt er wieder an, und am Ende der Lactation bzw. schon in den letzten 3 Monaten hat er den Anfangswert wieder erreicht oder gar überschritten (Trunz, loc. cit. S. 301).

Genau so ist das Verhalten der Asche, deren Menge ebenfalls bis zum 3. Monat immer mehr abfällt, sich einige Monate lang auf dieser Höhe erhält, dann wieder ansteigt und in den letzten 3 Monaten ebenfalls den Anfangswert wieder erreicht bzw. überschritten hat.

Man sieht also: hier wie da — bei der Frauenmilch wie bei der Kuhmilch — übereinstimmend am Ende der Lactation hohe Werte für Eiweiß und Asche.

Daß man bei der Frau diese Feststellungen bisher nicht gemacht hat, liegt meines Erachtens daran, daß man anscheinend immer nur die Milch am Anfang und auf der Höhe der Lactation und zwar meist nach der „generalisierenden" Methode untersucht hat, aber noch niemals am Ende des Stillens.

Wenn sich nun nicht nur bei der Frau, sondern auch beim Tier in den letzten Monaten des Stillens hohe Werte für Eiweiß und Salze finden, so darf man wohl annehmen, daß es sich bei diesem Befund um einen physiologischen Vorgang handelt.

[1]) Trunz, Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. 40, S. 263.

Weiter ergibt sich, daß unsere bisherigen Ansichten über die Zusammensetzung der Frauenmilch in dem Sinne, daß gesetzmäßig ein allmähliches Absinken des Eiweiß- und Salzgehaltes eintritt, nicht richtig sind. Vielmehr verhält es sich offenbar genau so wie beim Tier, daß zunächst, d. h. zur Colostralzeit, Eiweiß- und Aschegehalt sehr hoch sind, daß dann nach dem Übergang des Colostrums in die reife Milch der prozentuale Eiweiß- und Salzgehalt sich verringert, und zwar in ständig fallendem Maße, je mehr auf der anderen Seite die Milchmenge in die Höhe geht, daß dann aber schließlich, wenn am Ende der Lactation die Menge der Milch abnimmt, ihre Konzentration wieder entsprechend in die Höhe geht, und Aschen- und Eiweißgehalt wieder steigen.

Anders als mit Eiweiß und Asche verhält es sich mit den zwei übrigen Bestandteilen der Frauenmilch, dem Fett und dem Milchzucker. Ich habe schon eingangs erwähnt, daß alle bisherigen Untersuchungen ergeben haben, daß der prozentische Gehalt der Frauenmilch an diesen beiden Nahrungskomponenten die ganze Lactation über im wesentlichen gleich bleibt. Meine eigenen Untersuchungen lieferten dasselbe Ergebnis. Wenn nun der Prozentgehalt gleichbleibt, so bedeutet das, daß die absolute Menge des Milchzuckers und Fettes beim Ansteigen der Milchabsonderung sich ebenfalls vermehrt. Milchzucker und Fett verlaufen also — im Unterschied zu Eiweiß und Asche — parallel zur Lactationskurve.

In diesem verschiedenen Verhalten liegt keineswegs ein Widerspruch. Ich erblicke sogar einen gewissen Sinn darin, nämlich folgenden: Eiweiß und Salze dienen dem Säugling in der Hauptsache zum Wachstum, sie sind Baumaterial. Dagegen sind Fett und Milchzucker als Träger der Calorien Brennmaterial. Und daß an diesem der Säugling bei seinem sich von Monat zu Monat stetig steigerndem Bewegungsdrang einen höheren Bedarf hat als an dem Baumaterial für seine neu zu bildenden Zellen, das dürfte ohne weiteres einleuchtend sein.

So ist das Ergebnis dieser Untersuchungen denn ein doppeltes: erstens wurde festgestellt, daß Frauenmilch und Kuhmilch hinsichtlich ihres Gehaltes an Nährstoffen und Salzen während des Verlaufes einer Lactation sich gleichsinnig verhalten. Bisher bestand in dieser Beziehung ein Widerspruch. Zweitens ergab sich, daß die Frauenmilch selbst nach einer fast dreijährigen Lactation keineswegs als verarmt an Salzen und Eiweiß anzusehen ist, womit der Legende von der „alten", d. h. minderwertigen Frauenmilch, die durch die bisherigen Kenntnisse wenigstens theoretisch immer gestützt erschien, der Boden völlig entzogen wurde.

Aus der Universitäts-Kinderklinik Kopenhagen.

Der fettlösliche A-Stoff und die Rachitis.

Von **C. E. Bloch,** Kopenhagen.

Kürzlich hat Edward Mellanby[1]) die Theorie aufgestellt, daß die Rachitis zu den „Avitaminosen" gehört, da sie auf dem Mangel der Nahrung an einem fettlöslichen Vitaminstoff beruht, der dem Mc Collumschen A-Stoff entspricht oder diesem sehr nahesteht. Mellanby stützt seine Theorie auf Jahre hindurch fortgesetzte Tierversuche, zu denen er mehrere Hundert junge Hunde verwendet hat. Hierdurch soll es gelungen sein, rachitisähnliche Veränderungen hervorzurufen, die ganz der menschlichen Rachitis entsprechen. Er betont jedoch, daß außer dem A-Stoffmangel alle Verhältnisse von Bedeutung sind, die die Knochenverkalkung verzögern und das Wachstum fördern, um Rachitis hervorrufen zu können. Von solchen Momenten nennt er unter anderem: Mangel an Kalk und Phosphor in der Nahrung, Überschuß an Kohlenhydraten und Einsperrung der Versuchstiere. Diese Anschauung hat sehr bald Anerkennung und Verbreitung besonders in England gefunden, wo sie von *The Medical Research Committee* und vom *Lister Institut* angenommen wurde. Dieser fettlösliche A-Stoff wird in Abhandlungen und Lehrbüchern als der antirachitische Vitaminstoff bezeichnet.

Gleichzeitig mit Mellanbys Versuchen war das Problem, Rachitis experimentell hervorzurufen, Gegenstand ausgedehnter Untersuchungen von E. V. Mc Collum, der zu Mitarbeitern außer Nina Simmonds, P. G. Schipley und E. A. Park hatte[2]). Diese Versuche schließen sich eng an Mc Collums frühere bahnbrechende Untersuchungen an; die Versuchstiere waren ebenso wie bei den früheren Experimenten Rattenjunge. Die Untersuchungen zeigen, daß wenn Rattenjunge bestimmten aktiven Lichtstrahlen nicht ausgesetzt

[1]) Lancet I. March 1919. Experimental Richets. London 1921. Medical Research Council; Special Repoorts Series, Nr. 61.

[2]) Johns Hopkins Hosp. Bull. Vol. 32. May 1921. — Am. J. Hygiene 1. July 1921. Proceed. of the Society for Exp. Biology and Med. XVIII, 1921. — A. J. Biol. Chem. Vol. 47. Aug. 1921. — Am. J. Hygiene II. 1922. — Am. J. Diseases of Childr. Vol. 23. Febr. 1922.

werden und wenn in ihrer Nahrung eine nicht näher bestimmbare Substanz fehlt, die sich im Lebertran findet, Rachitis entstehen kann, wenn die Nahrung gleichzeitig entweder arm an Phosphorverbindungen ist oder spärliche Mengen von Calcium enthält. Wenn in der Nahrung allein ein Mangel an der besonderen Substanz besteht, bekommen die Tiere nicht Rachitis, sondern Osteoporose. Die Diagnose Rachitis und Osteoporose ist in allen Fällen durch mikroskopische Untersuchung der Knochen verifiziert.

Die besondere Substanz, die auch nach diesen Untersuchungen für die Entstehung der Rachitis bestimmend ist, scheint mit dem fettlöslichen A-Stoff nicht ganz identisch zu sein. Das geht daraus hervor, daß während Lebertran bei der experimentellen Rachitis kräftig antirachitisch wirkt, Butterfett nur schwache antirachitische Eigenschaften hat.

Was den fettlöslichen A-Stoff betrifft, der zuerst von Mc Collum[1]) näher erkannt ist, so weiß man durch seine und mehrerer anderer Forscher experimentelle Untersuchungen, daß seine Zuführung für den tierischen Organismus absolut notwendig ist, und das gilt besonders während des Wachstums. Mangel hieran während längerer Zeit bewirkt, daß die Tiere an Gewicht verlieren, sie bekommen Xerophthalmie und sterben.

Für den Menschen habe ich[2]) auf Grundlage klinischer Untersuchungen gezeigt, daß ein Monat dauernder Mangel an A-Stoff in der Nahrung bei Kindern eine konstitutionelle Krankheit hervorruft, die ich Dystrophia alipogenetica genannt habe. Diese äußert sich durch Gewichtsverlust, Wachstumshemmung, herabgesetzte geistige und körperliche Vitalität, durch vermehrte Empfänglichkeit und verminderte Widerstandsfähigkeit gegenüber Infektionen und durch das besondere Symptom der Xerophthalmie. Wird kein A-Stoff zugeführt, erblinden die Kinder, viele von ihnen sterben. Die Todesursache selbst ist nicht Xerophthalmie, sie beruht immer auf Infektionskrankheiten, am häufigsten auf Bronchopneumonie.

Die meisten oben erwähnten Symptome sind nicht charakteristisch, Wachstumshemmung und veränderte Immunität kann sich bei

[1]) The Newer Knowledge of Nutrition. New York 1919.

[2]) Dansk Paed. Selskabs Forhandl. April 1914. — Kbhvn's med. Selsk. Forhand 1. Dec. 1916. — U. f. L. Nr. 9—10, 1917 und Nr. 20 u. 21 1918. — Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 99. 1919. — The Journ. of Hygiene Vol. XIX. Jan. 1921.

anderen Krankheiten finden, darunter auch andere Mangelkrankheiten (deficiency disease). Nur die Xerophthalmie ist, nach allem, was wir bisher wissen, ein spezifisches Symptom, das sich nur bei dieser Krankheit findet; Xerophthalmie ist somit das sichere Zeichen von Mangel des Organismus an A-Stoff.

Dieser Mangel muß jedoch außer durch mangelnde Zufuhr zugleich auch als Folge vermehrten Verbrauchs des Organismus entstehen können. In der Klinik sieht man so, daß das Entstehen der Xerophthalmie außer durch eine spärliche Zufuhr von A-Stoff zugleich von zwei anderen Umständen abhängig ist, nämlich vom Wachstum und von Infektionskrankheiten. Vieles deutet darauf hin, daß sowohl beim Wachstum als auch bei Infektionskrankheiten bedeutend mehr A-Stoff als unter ruhigeren Verhältnissen verbraucht wird.

Meistens sind zwei dieser Momente längere Zeit vorhanden, bevor die Xerophthalmie auftritt. Man sieht somit, daß Xerophthalmie bei Kindern meist entsteht, wenn die Zufuhr von A-Stoff spärlich gewesen und gleichzeitig starkes Wachstum bestanden hatte. Wenn die Xerophthalmie zu Zeiten auftritt, die außerhalb der erhöhten Wachstumsperiode des Frühlings fallen, so finden sich immer ernste, erschöpfende Infektionskrankheiten außer der mangelhaften Zufuhr von A-Stoff. Bei Erwachsenen, wo das Wachstumsmoment ausgeschlossen ist, ist die Xerophthalmie selten; wenn sie sich findet, tritt sie in der Regel im Anschluß an chronische kachektische Zustände neben der spärlichen Zuführung von A-Stoff auf.

Da die Xerophthalmie auf Mangel an A-Stoff beruht, muß eine Untersuchung des Verhältnisses zwischen Xerophthalmie und Rachitis zur Beleuchtung der Frage beitragen können, in welchem Verhältnis die klinische Rachitis zum A-Stoffmangel des Organismus steht.

In den Jahren 1912—1921 (inklusive) habe ich 77 Fälle von Xerophthalmie bei Kindern im Alter von 2 Monaten bis zu 10 Jahren behandelt. Es glückte in den meisten Fällen, über die Verhältnisse, unter denen die Krankheit entstand, einige Angaben zu bekommen, so wie ich sie früher mitgeteilt habe. In der weitaus größten Zahl der Fälle war die Zufuhr des A-Stoffes längere Zeit sehr spärlich gewesen. In einer kleineren Zahl von Fällen mußte gleichzeitig eine mangelhafte Zufuhr mehrerer anderer notwendiger Stoffe bestanden haben, da die Kinder längere Zeit wegen vermutlicher Darm-

krankheiten teils mit Wasserdiät behandelt und teils auf Hafer- und Reisschleimdiät gehalten waren. Daß die C-Stoffzufuhr genügend gewesen war, ging daraus hervor, daß nur 2 von den 77 Kindern Skorbut hatten.

Fast alle Kranken kamen im Lauf der Wintermonate und des Frühjahrs ins Krankenhaus zu der Zeit, wo die floride Rachitis auftritt. Ferner waren alle Kinder künstlich ernährt, nur ganz wenige hatten die ersten Lebenswochen Muttermilch bekommen.

65 der 77 Patienten standen im Alter von 3 Monaten bis zu 3 Jahren, dem Alter, wo die Rachitis am häufigsten auftritt. Bei 12 von diesen Fällen wurde die Diagnose Rachitis gestellt, nämlich bei 2 Kindern, die 6 Monate alt waren, bei 1 Kind im 7. Monat, 1 Kind im 8. Monat, 1 Kind im 10. Monat, 2 Kindern im 11. Monat, die gleichzeitig Skorbut hatten, und 5 Kinder waren 1 Jahr alt. Es bestanden in diesen Fällen folgende rachitische Veränderungen des Knochensystems: große Fontanelle, Rosenkranz, Epiphysenschwellungen an den Extremitäten, besonders an den Handgelenken, und verzögerte Zahnentwicklung, aber diese Veränderungen waren nur in mäßigem Grade vorhanden. Es bestanden keine Veränderungen, die für die schwere Rachitis charakteristisch sind, es bestanden also keine ausgesprochenen Deformitäten oder Weichheit der Knochen, keine Frakturen oder Infraktionen.

In anderen 13 Fällen bestand eine geringe Schwellung der costochondralen Epiphysenlinien. Ob diese auf einer leichten Rachitis beruhte, konnte nicht entschieden werden, da die Röntgenuntersuchung nicht vorgenommen werden konnte, weil die meisten Kinder bei der Aufnahme so angegriffen waren, daß ein Transport ohne Gefahr der Perforation der Cornea und konsekutiver Erblindung nicht statthaben konnte. In der Folge entwickelte sich keine Rachitis, da fast alle Kinder wegen der Xerophthalmie mit Lebertran behandelt wurden.

Rachitis fand sich nur bei den Patienten, wo der A-Stoffmangel der Nahrung anscheinend der einzige Fehler bei der Ernährung war. Die Kinder, die längere Zeit hindurch als einzige Ernährung Hafer- und Gerstenschleim bekommen hatten, hatten keine Rachitis.

Die übrigen 40 Kinder waren vollständig frei von Rachitis, sogar die statischen Funktionen waren recht gute, wenn man den elenden Zustand der Kinder berücksichtigt. Sie konnten entsprechend ihrer Entwicklung den Kopf heben, aufrecht sitzen, die Beine anstellen und gehen. Von diesen 40 Kindern starben 4. Bei der Sektion fand sich auch kein Zeichen von Rachitis.

Ohne hier auf die Frage der Tetanie einzugehen, will ich bemerken, daß nur eines dieser 65 Kinder leichten Laryngospasmus beim Schreien hatte (K. S. Z. = 2,25, A. S. Z. = 2,5, A. Ö. Z. = 4, K. Ö. Z. = 4,5).

Es ergeben sich also 12 Fälle von Rachitis unter 65 Kindern mit Xerophthalmie. Will man allein das Alter 6 Monate bis 1 Jahr in Rechnung ziehen, in welchem die 12 Kinder mit Rachitis sich befanden, so bleiben 12 von 51 Kindern, d. h. ungefähr ein Viertel. Aber selbst das ist eine geringe Zahl, und rechnet man mit allen Fällen, so sind 12 Kinder mit leichter Rachitis unter 65 künstlich ernährten Kindern im Rachitisalter wohl eher weniger, als man zu der Jahreszeit erwarten könnte, wo die Rachitis häufig ist und unter Kindern, die aus der ärmsten Umgebung stammten, wo sie in kleinen geschlossenen Räumen und bei dem Lichtmangel des nordischen Winters gelebt hatten. Von den rachitischen Knochenveränderungen in den 12 Fällen bekam man am ehesten den Eindruck, daß die Rachitis in ihrer Entwicklung gleichsam angehalten war.

Dieses Ergebnis scheint gut damit übereinzustimmen, was wir über die Folgen des A-Stoffmangels wissen. Eines der charakteristischsten Symptome hiervon ist, wie erwähnt, die Wachstumshemmung, aber da einige rachitische Knochenveränderungen eng an das Wachstum gebunden sind, muß man erwarten, daß der A-Stoffmangel den rachitischen Symptomen entgegenwirkt. Denn ohne Wachstum können die meisten rachitischen Symptome sich nicht entwickeln.

Ob Osteoporose vorhanden war, weiß ich nicht, da die Röntgenuntersuchung unterblieben ist. Möglicherweise hat in vielen Fällen Osteoporose bestanden, ebenso wie bei den meisten anderen schweren kachektischen Zuständen, aber um schwerere Grade kann es sich nicht gehandelt haben, da die statischen Funktionen gut waren und in keinem Fall sich Frakturen der Knochen fanden.

Die vorliegenden Untersuchungen deuten also darauf hin, daß die klinische Rachitis nicht auf einem Mangel des Organismus an A-Stoff und auch nicht auf einem Mangel an A-Stoff in der Nahrung beruht[1]).

Die klinische Erfahrung zeigt also, daß die gewöhnliche Form der Rachitis keine Mangelkrankheit sein kann, denn sie entsteht

[1]) Folgende Verhältnisse sind in diesem Zusammenhang von Interesse. Die Japaner haben so gut wie keinen Meiereibetrieb, sie haben weder Kuh- noch Ziegenhaltung, infolgedessen wird die Ernährung mit Meiereiprodukten von der allgemeinen Bevölkerung nicht angewandt. In Japan sind Krankheiten, die auf Mangel an A-Stoff beruhen, ungeheuer verbreitet, während Rachitis so gut wie unbekannt sein soll.

nicht nur unabhängig von dem mehr oder weniger großen A-Stoffgehalt der Nahrung, sondern auch selbst wenn alle anderen notwendigen Stoffe sich in genügender Menge in der Nahrung finden. Über Kalk- und Phosphorverbindungen, die für die experimentelle Rachitis eine so große Rolle spielen, gibt es sogar mehrere Stoffwechselversuche, die zeigen, daß sie bei Rachitis in normaler Weise resorbiert werden.

Zwei klinische Beobachtungen sind es jedoch, die darauf hindeuten könnten, daß die Rachitis auf einem Mangel an A-Stoff beruht. Die eine ist die heilende Wirkung des A-stoffreichen Lebertrans bei Rachitis. Daß das jedoch nicht auf dem gewöhnlichen A-Stoff beruhen kann, geht daraus hervor, daß Butterfett, das auch reich an A-Stoff ist, die Rachitis nicht heilt. In einigen Fällen florider Rachitis sah ich, daß eine mehrwöchige Behandlung mit täglich zweimal 15 g Sahne (ca. 33% Butterfett enthaltend) keinen Einfluß hatte, aber eine kurzwöchige Behandlung derselben Patienten mit zweimal täglich 5 g Lebertran zur Heilung führte. Die Rachitis wird also mit dem A-Stoff in der Form, wie er in der Milch vorkommt, nicht ausgeheilt.

Der Lebertran muß daher andere wirksame Stoffe als den A-Stoff enthalten oder, was wahrscheinlich ist, wenn man die Erfahrungen bei der experimentellen Rachitis berücksichtigt, wo der A-Stoffmangel von so entscheidender Bedeutung ist, der A-Stoff muß sich in einer anderen Form im Organpräparat Lebertran als in unseren gewöhnlichen Nahrungsmitteln finden.

Die andere Beobachtung ist die, daß die klinische Rachitis außer durch Lebertran im Lauf der Sommermonate spontan heilt. Diese Heilung hat man mit einem vermutlich erhöhten Vitamingehalt der Sommermilch, der „Grünfuttermilch", in Verbindung bringen wollen. Die Untersuchungen von Alfred F. Heß und Lester J. Unger[1]) und von I. Jundell[2]) zeigen übereinstimmend, daß dies nicht der Fall ist, die Rachitis entstand ebenso häufig bei Kindern, die mit „Grasmilch" ernährt waren wie bei Kindern, die Trockenfuttermilch erhalten hatten.

Wenn man Rachitis in den September-Oktober-Monaten in der Regel nicht nachweisen kann, so mag das zum großen Teil darauf beruhen, daß das Wachstum zu dieser Jahreszeit langsam vor sich geht. Ferner deuten die Resultate, die man bei Behandlung der Rachitis mit ultraviolettem Licht erreicht haben soll, darauf hin, daß das Sommerlicht auch hier mitgewirkt hat.

[1]) Journ. of the Americ. med. Assoc. Vol. 74, Jan. 1920.
[2]) Acta pädiatrica Bd. 1, 1921.

Aber selbst wenn der Mangel an A.-Stoff nicht die Ursache der klinischen Rachitis ist, dürfte der Mangel an diesem Stoff doch von großer Bedeutung für die Allgemeinheit sein. Von den bisher bekannten Vitaminstoffen ist der A-Stoff nicht nur der wenigst verbreitete, sondern er ist zugleich zu einem sehr großen Teil an unsere kostbarsten Lebensmittel gebunden.

A. F. Heß und Unger haben kaum recht, wenn sie sagen, daß Marasmus und Xerophthalmie als Folge von A-Stoffmangel entstanden, keine größere klinische Bedeutung hätten. Denn zunächst möchte ich glauben, daß Xerophthalmie, selbst wenn sie infolge besonderer Verhältnisse in Dänemark häufiger als in anderen Ländern wäre, sich doch auch in anderen Ländern finden und Ursache von Blindheit dort wie hier sein muß. Die Xerophthalmie ist in den späteren Stadien nicht so leicht zu erkennen, wo immer Komplikationen eingetreten sind; man muß mit allen Umständen genau bekannt sein, um sie von der purulenten destruktiven Augenentzündung unterscheiden zu können. Fast bis in die letzten Jahre sind die meisten meiner Fälle von erfahrenen Ärzten als Augenentzündungen aufgefaßt und behandelt worden.

Zweitens muß man sich vor Augen halten, daß mangelhaftes Wachstum und Entwicklung und herabgesetzte Immunität auf Mangel an A-Stoff beruhen kann, und die große Bedeutung hiervon für die Allgemeinheit geht aus der täglichen Erfahrung an den großstädtischen Polikliniken für arme Kinder hervor. Welche ernste Folgen der Mangel an A-stoffhaltigen Nahrungsmitteln für die Kinder in den während des Krieges blockierten Ländern hatte, zeigen zahlreiche Mitteilungen von dort. Ad. Czerny[1]) setzt denn auch in seiner Abhandlung „Die Ernährung der deutschen Kinder im Weltkrieg" das mangelhafte Wachstum, die veränderte Immunität und die daraus folgende große Ausdehnung der Tuberkulose mit dem Fettstoffmangel in Verbindung.

[1]) Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 21, April 1921.

Neue Beiträge zum Wert der Transparenzuntersuchung nach Strasburger bei chronischem Hydrocephalus internus.

Von Univ.-Prof. Dr. **Johann v. Bókay,** Budapest (Ungarn).

(Mit 6 Abbildungen.)

Zum drittenmal[1]) beschäftigt mich dieses Thema, und meines Wissens wurde, seitdem Strasburger seine Untersuchungsmethode in der medizinischen Fachsektion der Niederrheinischen Gesellschaft für Natur- und Heilkunde zu Bonn dargelegt hat (Dtsch. med. Wochenschr. 1910, Nr. 6) über dieses für die Praxis sehr interessante und nach vielen Richtungen wertvolle diagnostische Verfahren von anderer Seite keine Publikation veröffentlicht, ja ich konstatiere sogar mit Bedauern, daß die seit 1910 erschienenen deutschen pädiatrischen Fachwerke, mit Ausnahme des Buches von Finkelstein, diese Untersuchungsmethode überhaupt nicht erwähnen.

Meine Folgerungen waren auf Grund der in meinen drei Publikationen niedergelegten Erfahrungen die folgenden: Bei hochgradigem Hydrocephalus internus kann die vollständige und lebhafte Transparenz des Schädeldaches konstatiert werden, dabei kann eventuell auch der oberen Orbitalwand entsprechend, ferner im Hintergrund der Augenhöhle und im Ohrtrichter eine auffallende Transparenz festgestellt werden. Die Erscheinung der Transparenz resp. der Grad ihrer Ausdehnung steht nicht immer im direkten Verhältnis zur Vergrößerung des Schädelumfanges, andererseits beobachten wir geringe Grade der Makrocephalie, wo wir das Vorhandensein eines intensiveren ventrikularen Hydrops gar nicht ahnen können, wo aber die Transparenz dennoch eine imposante Ausdehnung zeigt, in welchen Fällen also zweifellos die gehirnventrikelbedeckenden Gehirnschichten infolge der starken Flüssigkeitsansammlung auf das Minimum reduziert wurden. (Siehe den Fall von Strasburger

[1]) J. Bókay: Vortrag anläßlich der am 30. IV. 1910 in Wien stattgehabten wissenschaftlichen Zusammenkunft der Wiener und ungarischen Kinderärzte. — J. v. Bókay: Die Strasburgersche Transparenzuntersuchung bei chronischem Hydrocephalus internus. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 78, 1913. — J. v. Bókay: Beiträge zur Pathologie und Therapie des chronischen Hydrocephalus internus. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 81, 1915.

und die in meiner zweiten Publikation veröffentlichten Fälle Nr. 4 und 6.) Auf Grund von zwei meiner zur Sektion gelangten Fälle fand ich die Behauptung von Strasburger bestätigt, daß das Schädeldach nur in jenen Fällen Transparenz zeigt, wo die Dicke der unter dem Schädelknochen befindlichen, die erweiterten Gehirnventrikel bedeckenden Gehirnsubstanz nicht mehr als 1 cm beträgt (siehe Fig. 1 meiner 3. Publikation). In einem Teil unserer Fälle zeigte die Strasburgersche Untersuchung zweifellos, daß die Flüssigkeitsansammlung in den beiden Seitenventrikeln ungleich verteilt ist, und die ungleiche Verteilung war nicht nur in jenen Fällen sichtbar, wo die ungleiche Ausdehnung des Daches das von vorhinein wahrscheinlich machte, sondern sie war auch bei solchen Kindern zu beobachten, wo ich infolge der gleichmäßigen, symmetrischen Erweiterung des Daches vor der Durchleuchtung absolut keine Ursache hatte, eine solche anzunehmen. In einem anderen Teil meiner Fälle beobachtete ich hinsichtlich der Transparenz eine auffallende Differenz zwischen der vorderen und der hinteren Partie des Schädeldaches, so daß während ich auf Grund der Transparenzuntersuchung in einem unserer Fälle eine exzessive Erweiterung, besonders der Vorderhörner, konstatieren konnte, ich bei anderen auf die starke Verdünnung der Gehirnsubstanz der occipitalen und parietalen Hinterlappen folgern konnte — die Richtigkeit dieser Feststellung wurde durch die vorgenommene Sektion bestätigt (siehe Publikation II, Fall 13).

Meine Untersuchungen ergaben das zweifellose Resultat, daß wir gegenwärtig mit der Methode von Strasburger die Menge und Verteilung der Ansammlung von Ventrikelflüssigkeit genauer feststellen können als früher. Die Anwendung dieses Verfahrens gewinnt besondere Bedeutung vom praktischen Gesichtspunkt in jenen Fällen, wo trotz der erheblichen Mengen von Ventrikelflüssigkeit der Kopfumfang kaum oder nur unwesentlich von dem normalen abweicht, wir den hochgradigen Hydrops kaum ahnen und nur durch die Transparenzuntersuchung desselben gewahr werden. Für die Chirurgie kann in gewissen Fällen die Durchführung dieses Verfahrens wertvoll werden, weil es in gegebenen Fällen genau die Stelle anzeigen kann, wo die Hirnrinde besonders stark verdünnt ist, so z. B. bei Ventrikelpunktionen oder Drainagen, wo wir genau die Stelle präzisieren können, wo wir durch die Einstechung des Troikarts die geringste Menge von Gehirnsubstanz lädieren. Die Bedeutung dieser Untersuchungen in gegebenen Fällen bei der Feststellung der Indikationen gewisser Operationsverfahren hat auch Metten-

heimer[1]) (Frankfurt a. M.) in einem 1913 gehaltenen Vortrag betont.

Nur nebenbei will ich bemerken, daß meine Durchleuchtungsversuche meine Aufmerksamkeit immer mehr auch auf das Krankheitsbild der sog. Hydro-Mikrocephalie (Cruveilhier[2]), I. W. Ballantyne[3])] gelenkt haben, und ich begann mit Hilfe der Quincke-Punktion die Frage zu studieren, ob es bei mikrocephalen Kindern häufiger vermehrte Flüssigkeitsansammlungen in den Gehirnventrikeln gibt oder nicht.

Meine folgenden drei Fälle von Hydrocephalus int. cong. bestätigen abermals die oben dargelegten Folgerungen:

Mein erster Fall betrifft einen stark makrocephalen kongenitalen Hydrocephalus, wo die Transparenzuntersuchung den Umstand demonstriert, daß die Flüssigkeitsansammlung manchmal ungleich in den Seitenventrikeln verteilt ist. Das Ergebnis dieser Untersuchungen stimmt mit unseren pathologisch-anatomischen Kenntnissen vollkommen überein. Ziehen[4]) schreibt 1912 diesbezüglich folgendes: „Die einzelnen Teile des Ventrikelsystems sind oft ungleichmäßig befallen. So kann die Erweiterung, ähnlich wie bei dem erworbenen Hydrocephalus acutus, ein Vorder- oder Hinterhorn, oder beide Vorder- oder Hinterhörner betreffen."

Mein zweiter Fall betrifft einen mit Makrocephalie mittleren Grades verbundenen Hydrocephalus int. cong., wo das Schädeldach nach jeder Richtung totale und lebhafte Transparenz zeigte, wobei jedoch die Schädelerweiterung keinesfalls exzessiv war.

Mein dritter Fall schließlich ist ein in minderem Grad makrocephaler, ein Monat alter Säugling mit Meningocele, bei dem mich die mit der Durchleuchtung konstatierte, nach allen Richtungen hin sehr lebhafte Transparenz davon zurückhielt, die Radikaloperation der Meningocele durchführen zu lassen. Nachdem der Fall letal endigte, konnte ich durch die Sektion die Rechtfertigung gewinnen, daß mein Standpunkt, wonach die Operation kontraindiziert ist, der richtige war.

---

[1]) Gemeinsame Tagung Südwestdeutscher und Niederrheinisch-Westphälischer Vereinigung für Kinderheilkunde, Wiesbaden, 13. VI. 1913.

[2]) Pfaundler-Schloßmann: Handb. d. Kinderheilk. Bd. 4, 2. Aufl., 1910, S. 150. — Zappert: Organische Erkrankungen des Nervensystems.

[3]) I. W. Ballantyne: Manuel of antenatal Pathology and Hygiene. The Embryo. Edingburgh 1904.

[4]) Bruns-Cramer-Ziehen: Handb. d. Nervenkrankh. im Kindesalter. Berlin 1912. S. 878.

Fall I. J. Br., 6 Monate alter Knabe wurde am 18. III. 1914 im Spital vorgestellt. Dem Alter entsprechend ziemlich gut entwickelt, ein wenig schwach ernährt, Körpergewicht 5920 g, Körperlänge 61 cm.

Der stark makrocephale Schädel ist assymmetrisch, Umfang 51 cm, hiervon entfallen auf die linke Schädelhälfte 21 cm, auf die rechte aber 30 cm. Am Schädeldach überall stark erweitertes Venennetz. Über dem rechten Stirnbein und dem linken Seitenwandbein entsprechend ist der Schädel im Umfang einer größeren Kinderfaust vorgewölbt, und an diesen Stellen sind die Knochenwölbungen erheblich verdünnt und zu einer nahezu membrandünnen Knochen-

Fig. 1.

lamelle verwandelt. Die große Fontanelle ist manneshandtellergroß, die fötalen Fontanellen weit offen. Beide Bulbi, besonders aber der rechte stark nach unten rotiert. Der Brustkorb ist ziemlich gut gebaut, Umfang 38 cm. Keine Lähmungserscheinungen. Die geistige Entwicklung ist stark zurückgeblieben. Durch die Lumbalpunktion entleeren wir sehr leicht 30 ccm ein wenig bernsteingelbe Flüssigkeit. Die Flüssigkeit strömt in Tropfen reichlich hervor.

Transparenzuntersuchung (s. Fig. 1 und 2):

Lampe hinten: Starke, ausgebreitete Transparenz vorn in der rechten Schädelhälfte.

Lampe vorn: Lebhafte und ausgebreitete Transparenz rückwärts in der rechten Schädelhälfte bis zum unteren Occiputdrittel, wo-

gegen in der linken Hälfte die Transparenz in der Form eines circumscripten und verlängerten schmalen Streifens von vertikaler Richtung in der rückwärtigen Hälfte der parietalen Gegend sichtbar ist.

Lampe links: Die rechte Schädelhälfte ist in der vorderen Partie lebhaft transparent, die Transparenz verschwindet über die Mitte der parietalen Gegend hinaus stufenweise.

Lampe rechts: Transparenz geringen Grades in der vorderen Hälfte des linken Schädels nach rückwärts, von der Sutura co-

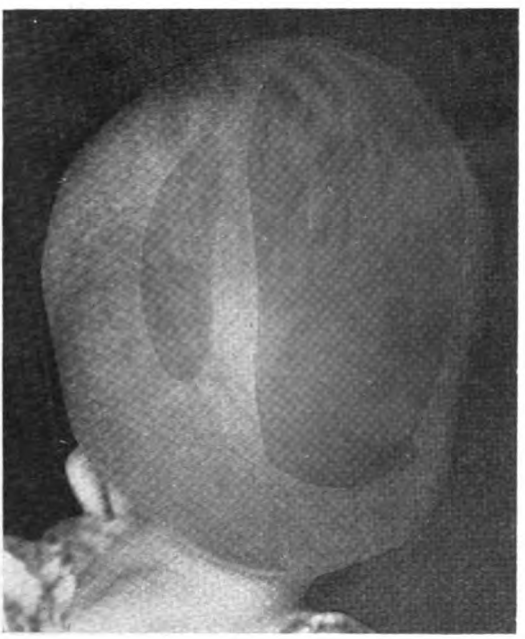


Fig. 2.

ronaria eine nahezu auf die ganze hintere Schädelhälfte sich erstreckende, wenn auch nicht intensive Transparenz.

Fall II, J. P., 6 Monate alter Knabe, wurde am 15. Dezember 1913 in das Spital gebracht. Ziemlich gut entwickelt und ernährt. Kopfumfang 49 cm, Brustkorbumfang 40 cm. Das Schädeldach ist gleichmäßig erweitert, die Bulbi ein wenig nach unten rotiert. In der, das Schädeldach bedeckenden Haut reiches Venennetz. Die große Fontanelle ist manneshandtellergroß, die Suturen klaffen. Die foetalen Fontanellen sind weit offen. Nasenwurzel ein wenig eingedrückt. Bei der Lumbalpunktion entleert sich der Liquor in starkem Strahl.

Bei der Transparenzuntersuchung (s. Fig. 3) ist die Transparenz vorn, wie auch rückwärts sowie auch rechts und links gleichmäßig

verbreitet und sehr intensiv. Der oberen Orbitalwand entsprechend, sowie in der Tiefe der Orbita und des Ohrtrichters keine Transparenz.

Fall III. P. A. 1 Monat alter Säugling wurde am 20. Mai v. J. in die Säuglingsabteilung unseres Spitales mit den Symptomen von Meningocele occipitalis inf. und Hydrocephalus int. cong. aufgenommen. Die Meningocele war beim Neugeborenen ungefähr hühnereigroß, damals haben die Eltern noch keine auffallende Makrocephalie beobachtet.

Der Säugling ist mittelmäßig entwickelt und ernährt. Der Schädel ist ausgesprochen, jedoch nicht hochgradig makrocephal (s. Fig. 4). Kopfumfang 40,5 cm. Brustumfang 34,5 cm. Die Bulbi sind nach unten rotiert, Strabis-

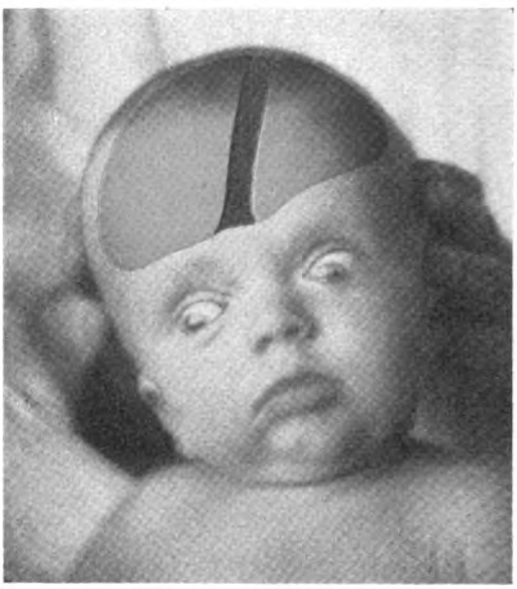


Fig. 3.

mus convergens geringen Grades. Das Schädeldach ist nach allen Richtungen hin gleichmäßig vorgewölbt, die große Fontanelle ist manneshandtellergroß, die Fontanella triangularis und die paarigen foetalen Fontanellen sind ausgesprochen membranös. Die Suturen sind offen, besonders klaffend die Sutura frontalis. Die Meningocele sitzt unter der Protuberantia occipitalis auf breiter Basis, über dem Gebilde ist die Haut stellenweise stark verdünnt, gerötet und zeigt Erosionen. Die Meningocele ist 7 cm hoch, und hat einen Umfang von $22^1/_2$ cm (s. Fig. 5).

Die Schädelmaße sind: Fronto-occipitaler Durchmesser 14 cm, biparietaler Durchmesser 11 cm, Kinnspitze—Stirnentfernung 12,4 cm, Kinnspitze—Occiput 16 cm.

Bei der Transparenzuntersuchung nach Strasburger zeigt das Schädeldach nach allen Richtungen hin lebhafte und totale

Transparenz. In der Tiefe der Augenhöhlen und der Ohrentrichter keine Transparenz.

Die Organe der Brust und der Bauchhöhle weisen nichts Abnormes auf. Der Säugling bewegt die Extremitäten frei. Kot- und Harnentleerung normal. Allgemeinbefinden erträglich. Nahrungsaufnahme normal. Fieberfrei. Körpergewicht 4200 g.

Die Größe der Meningocele bildete keine Kontraindikation eines radikalen chirurgischen Eingriffes, obwohl sie mit dem Schädelinhalt

Fig. 4.

durch eine ziemlich breite Öffnung kommunizierte, und zwar vornehmlich deshalb, weil die Makrocephalie keine hochgradige war; mit Rücksicht jedoch auf das Ergebnis der Transparenzprüfung mußten wir von einem operativen Eingriff absehen.

In der ersten Periode des Spitalaufenthaltes nahm der Säugling bei entsprechender Milchnahrung gut zu, der Kopfumfang vergrößerte sich jedoch zusehends, ja in rapider Weise. So betrug bereits 17 Tage nach der Aufnahme, am 6. VI., der Umfang 46 cm bei folgenden

Schädelmaßen: Fronto-occipitaler Durchmesser 15 cm, biparietaler 12 cm, Kinnspitze—Stirne 15 cm, Kinnspitze—Occiput 16 cm.

Höhe der Meningocele 9 cm, ihr Umfang 24 cm.

Am 18. VI. war der Kopfumfang 49 cm, die Schädelmaße: Fronto-occipitale Entfernung 16,5 cm, biparietale 13 cm, Kinn—Stirne 15,5 cm, Kinn—Occiput 16 cm; Höhe der Meningocele 10 cm.

Fig. 5.

Bis 21. VI. nahm das Körpergewicht, abgesehen von den ersten 2 Tagen nach der Aufnahme, stufenweise zu, trotz der zunehmend schlechteren Ernährung, die Kurve zeigt besonders vom 5. VI. angefangen, einen höheren Anstieg, obwohl damals bereits die Nahrungsaufnahme als ungenügend bezeichnet werden mußte. Die Zunahme des Körpergewichts betrug vom 22. V. bis 21. VI., also in 30 Tagen, insgesamt 770 g (3880—4650), d. h. die Gewichtszunahme zeigt einen Tagesdurchschnitt von $25^1/_2$ g. Die Gewichtszunahme vom 5.—21., d. i. während der Periode der rapiden Gewichtszunahme, betrug täglich durchschnittlich 35 g (in 16 Tagen 560 g).

Bei fortwährendem Wachstum der Meningocele wird deren Hülle stufenweise dünner, so daß wir täglich den Durchbruch erwarten. Der Riß der Hülle trat am 23. VI. ein, durch die gebildete kleine Öffnung sickert der Liquor cerebrospinalis ziemlich stark, was auch durch die auftretende rapide Gewichtsabnahme demonstriert wird. Mit der Zunahme des Liquorsickerns

Fig. 6.

flacht die Schädelwölbung seitlich immer mehr ab (siehe Fig. 6), und der biparietale Durchmesser sinkt am 27. VI., d. i. 4 Tage nach dem Durchbruch, unter 10 cm. Der Kopfumfang beträgt nun 44 cm, d. i. also um 5 cm weniger als der Umfang am 18. VI. Bei rapider Gewichtsabnahme kollabiert der Säugling immer mehr und stirbt am 6. Tage nach dem Durchbruch. Die Abnahme des Körpergewichts betrug in diesen 6 Tagen 1090 g. Die un-

mittelbare Todesursache war eitrige Hirnhautentzündung und Pyocephalus internus.

Die Sektion (Universitätsdozent Dr. Béla Johan) ergab, daß die Hirnsubstanz der beiden Hirnhälften durchschnittlich 3—5 mm dick war, daher die Richtigkeit unserer auf das Ergebnis der in vivo durchgeführten Transparenzprüfung basierten Annahme vollkommen bestätigt hat.

Über die Chlornatriumausscheidung bei Kindern mit exsudativer Diathese.

Von Dr. med. **Alex. Brinchmann,**
1. Assistenzarzt der Kinderabtg. des Reichshospitals, Kristiania (Norw.),
Chefarzt: Prof. Dr. Th. Frölich.

Seitdem Czerny vor weniger als 20 Jahren den Krankheitsbegriff der exsudativen Diathese in die Pädiatrie einführte, hat eine intensive Arbeit über Pathogenese und Klinik dieser Konstitutionsanomalie stattgefunden. In verhältnismäßig weniger ausgedehntem Grade ist der Stoffwechsel der Krankheit Gegenstand eines eingehenderen Studiums gewesen. Und doch hatte Czerny selbst ursprünglich seine Aufmerksamkeit besonders auf einen möglicherweise vorhandenen Defekt im Chemismus des Organismus gerichtet, wofür ja auch das klinische Auftreten der Krankheit zu sprechen scheint.

L. F. Meyers Befund von Chlorretention bei einem ekzematösen Kinde veranlaßte nachfolgende Untersuchungen über den Mineralstoffwechsel bei exsudativer Diathese. Abgesehen von Brucks Untersuchungen bei 2 Kindern mit Ekzem, nach welchen er keinen Unterschied im Mineralstoffwechsel zwischen normalen und exsudativen Kindern nachweisen konnte, sei bemerkt, daß die späteren Untersuchungen von Freund und Menschikoff darauf hindeuten, daß Kinder mit exsudativer Diathese bei NaCl-haltiger Nahrung stärkere Neigung zu Chloridretention haben als normale Kinder. Zu einem ähnlichen Resultat kam auch Friberger bei seinen Untersuchungen, die in der Literatur wenig erwähnt scheinen, indem er bei 2 von 3 Ekzemkindern eine Chlorausscheidung fand, die deutlich schwächer war als bei den gesunden Kindern.

Da die Anzahl untersuchter Individuen einstweilen noch unzureichend genannt werden muß und da die Befunde noch nicht übereinstimmend sind, dürfte es von Interesse sein, nachstehende Untersuchungen über die Ausscheidung von NaCl bei normalen und exsudativen Kindern zu veröffentlichen. Das Material umfaßt 13 Kinder, darunter 9 mit mehr oder weniger ausgesprochenen Symptomen

von exsudativer Diathese, die übrigen sind normale Kontrollindividuen. Die Untersuchungen, die ursprünglich mit L. Stoltenberg zusammen begonnen wurden, haben alle folgende Versuchsanordnung gehabt:

Bei einer möglichst gleichartigen Kost, in der Regel bestehend aus Vollmilch und Gerstenschleim (ohne Salz) mit Zucker bisweilen mit Breizulage, erreichten die Kinder im Laufe von 4—5 Tagen eine einigermaßen gleichmäßige Ausscheidung von NaCl. In den Tabellen sind nur die letzten 2 Tage der Vorperiode mitgenommen. Darauf erhielten die Patienten am nächsten Morgen eine Zulage von Chlornatrium per os (die Menge je nach dem Alter des Kindes variierend) und wurde in 4 Perioden pro 24 Stunden der Harn auf Choride nach Vollhardt untersucht. Gleichzeitig wurde die Diurese gemessen und das spezifische Gewicht bestimmt. Aus äußeren Gründen mußte von einer Wägung der Patienten während des Versuches Abstand genommen werden.

Es muß an dieser Stelle erwähnt werden, daß die Zufuhr von NaCl niemals eine Verschlimmerung der exsudativen Symptome zu veranlassen schien. Ebensowenig traten, bis auf einen Fall (Präputialödem) sichtbare Ödeme bei den Kindern auf.

In nachstehenden Tabellen sind zuerst die normalen Kinder, dann die exsudativen aufgeführt. Die Berechnung der während des Versuches ausgeschiedenen Menge Chlornatrium ist folgendermaßen bewerkstelligt: die Durchschnittszahl des Gehalts des Harnes an NaCl während der letzten 2 Tage der Vorperiode ist von der am ersten Versuchstage ausgeschiedenen Chlornatriummenge subtrahiert. Die hierbei gefundene Mehrausscheidung ist prozentweise im Verhältnis zu der eingeführten Menge NaCl berechnet.

Fall I. B. H., 9 Monate. Diagnose: Hypotrophia.

Tag		Diurese		g NaCl		
18. IV.	8 M. — 8 A.	190	438	0,243	0,429	
	8 A. — 8 M.	248		0,186		
19. IV.	8 M. — 8 A.	204	446	0,447	0,625	
	8 A. — 8 M.	152		0,178		
20. IV.	8 Uhr morgens 2,5 g NaCl					
20. IV.	8 —12	110	601	0,282	2,731	88% Ausscheidung
	12 — 4	144		1,448		
	4 — 8	95		0,355		
	8 A. — 8 M.	252		0,646		
21. IV.	8 M. — 8 A.	192	512	0,382	0,997	
	8 A. — 8 M.	320		0,615		

Fall II. M. B., $3^1/_2$ Jahre. Diagnose: Morb. nullus.

Tag		Diurese		g NaCl		
10. IV.	8 M. — 8 A.	540	656	1,223	1,453	
	8 A. — 8 M.	116		0,230		
11. IV.	8 M. — 8 A.	545	730	1,235	1,601	
	8 A. — 8 M.	185		0,366		
12. IV.	8 Uhr morgens 5 g NaCl					
12. IV.	8 M. —12	138	932	1,195	6,639 = 102 % Ausscheidung	
	12 — 4	224		2,464		
	4 — 8	320		1,644		
	8 A. — 8 M.	250		1,336		
13. IV.	8 M. —12	310	1155	1,268	3,573	
	12 — 4	400		1,357		
	4 — 8	180		0,484		
	8 A. — 8 M.	265		0,464		

Fall III. G. B., $3^1/_2$ Jahre. Diagnose: Morb. nullus.

Tag		Diurese		g NaCl		
7. II.	8 M. — 8 A.	99	226	0,724	1,288	
	8 A. — 8 M.	127		0,564		
8. II.	8 M. — 8 A.	162	282	0,657	1,295	
	8 A. — 8 M.	120		0,638		
9. II.	8 Uhr morgens 5 g NaCl					
9. II.	8 —12	110	405	1,827	6,10 = 96 % Ausscheidung	
	12 — 4	115		2,205		
	4 — 8	80		1,179		
	8 A. — 8 M.	100		0,889		
10. II.	8 —12	50	405	0,486	1,445	
	12 — 4	75		0,369		
	4 — 8	180		0,257		
	8 A. — 8 M.	100		0,303		

Fall IV. G. J., 4 Jahre, Diagnose: Intelligentia parva.

Tag		Diurese		g NaCl		
22. II.	8 M. — 8 A.	540	638	1,252	1,469	
	8 A. — 8 M.	98		0,217		
23. II.	8 M. — 8 A.	272	652	0,689	1,410	
	8 A. — 8 M.	380		0,721		
24. II.	8 Uhr morgens 5 g NaCl					
24. II.	8 —12	90	725	1,369	5,905 = 89 % Ausscheidung	
	12 — 4	120		1,432		
	4 — 8	280		1,539		
	8 A. — 8 M.	235		1,565		
25. II.	8 M. — 8 A.		640		2,841	
	8 A. — 8 M.					

Fall V. H. J. H., $1^1/_4$ Jahr. Diagnose: Ekzema, Rezidiv, Katarrhe.

Tag	Diurese		g NaCl		
9. XI. 8 M. — 8 A.	234	430	0,975	1,249	
8 A. — 8 M.	196		0,274		
10. XI. 8 M. — 8 A.	298	478	0,859	0,964	
10. XI. 8 A. — 8 M.	180		0,115		
11. XI. 8 Uhr morgens 1,5 g NaCl					
11. XI. 8 —12	56	595	0,221	1,463	= 24 % Ausscheidung
12 — 4	148		0,202		
4 — 8	45		0,189		
8 A. — 8 M.	346		0,851		
12. XI. 8 M. —12	190	548	0,178	1,094	
12 — 4	85		0,099		
4 — 8	27		0,085		
8 A. — 8 M.	246		0,732		

Fall VI: A. F., 1 Jahr. Diagnose: Intertrigo, Bronchitis.

Tag	Diurese		g NaCl		
4. VI. 8 M. — 8 A.	302	507	0,637	0,998	
8 A. — 8 M.	205		0,361		
5. VI. 8 M. — 8 A.	194	418	0,386	0,700	
8 A. — 8 M.	224		0,314		
6. VI. 9 Uhr morgens 2,5 g NaCl					
6. VI. 8 —12	122	462	0,213	2,165	= 50 % Ausscheidung
12 — 4	84		0,887		
4 — 8	48		0,483		
8 A. — 8 M.	208		0,582		
7. VI. 8 —12	90	293	0,138	0,635	
12 — 4	74		0,181		
4 — 8 A.	15		0,048		
8 A. — 8 M.	114		0,267		

Fall VIIa. K. N., 8 Mon. Diagnose: Ekzema.

Tag	Diurese		g NaCl		
9. IV. 8 M. — 8 A.	302	646	0,564	1,217	
8 A. — 8 M.	344		0,643		
10. IV. 8 M. — 8 A.	224	422	0,889	1,142	
8 A. — 8 M.	198		0,253		
11. IV. 9 Uhr morgens 2 g NaCl					
11. IV. 8 —12	90	525	0,054	2,842	= 83 % Ausscheidung
12 — 4	170		1,866		
4 — 8	90		0,494		
8 A. — 8 M.	175		0,429		
12. IV. 8 M. — 8 A.	244	492	0,357	1,383	
8 A. — 8 M.	248		1,026		

Fall VIIb. K. N., 11 Mon. Diagnose: Ekzema (geheilt).

Tag	Diurese		g NaCl	
27. VII. 8 M. — 8 A.	200	625	0,257	0,406
8 A. — 8 M.	425		0,149	
28. VII. 8 M. — 8 A.	300	585	0,421	0,788
8 A. — 8 M.	285		0,367	
29. VII. 8 Uhr morgens 2 g NaCl				
29. VII. 8 —12	65	570	0,289	1,622 = 51 % Ausscheidung
12 — 4	150		0,895	
4 — 8	55		0,343	
8 A. — 8 M.	300		0,095	
30. VII. 8 M. — 8 A.	255	525	0,506	1,359
8 A. — 8 M.	270		0,853	

Fall VIII. E. L., 2 Jahre. Diagnose: Strophulus.

Tag	Diurese		g NaCl	
2. X. 8 M. — 4 NM.	250	480	0,656	1,170
4 NM. — 8 M.	230		0,514	
3. X. 8 M. — 4 NM.	120	370	0,664	1,270
4 NM. — 8 M.	250		0,606	
4. X. 9 Uhr morgens 2,5 g NaCl				
4. X. 8 —12	80	470	0,269	2,429 = 41 % Ausscheidung
12 — 4	80		0,622	
4 — 8	90		0,930	
8 A. — 8 M.	220		0,548	
5. X. 8 —12	150	570	0,351	0,878
12 — 4	98		0,234	
4 — 8	202		0,117	
8 A. — 8 M.	120		0,176	

Fall IX. J. N., 3 Jahre. Diagnose: Ekzema.

Tag	Diurese		g NaCl	
1. XI. 8 M. — 4 NM.	530	810	0,503	1,111
4 NM. — 8 M.	280		0,608	
2. XI. 8 M. — 8 A.	600	800	0,536	1,004
8 A. — 8 M.	200		0,468	
3. XI. 9 Uhr morgens 5 g NaCl				
3. XI. 8 — 4	220	600+	0,994	1,894 + = 17 % Ausscheidung +
4 — 8	120+		0,549	
8 A. — 8 M.	260		0,351	
4. XI. 8 —12		570+		1,931 +
12 — 4	150		0,585	
4 — 8	210		0,702	
8 A. — 8 M.	210		0,644	

Fall X. H. C. Diagnose: Ekzema.

Tag		Diurese		g NaCl		
20. IV.	8 M. — 8 A.	284	504	0,332	0,798	
	8 A. — 8 M.	220		0,466		
21. IV.	8 M. — 8 A.	210	450	0,222	0,447	
	8 A. — 8 M.	240		0,225		
22. IV.	8 Uhr morgens 2 g NaCl					
22. IV.	8 — 12	35	375	0,128	1,688 = 50 %	Ausscheidung
	12 — 4	85		0,547		
	4 — 8 A.	30		0,118		
	8 A. — 8 M.	225		0,895		
23. IV.	8 M. — 12	150	550	0,298	1,043	
	12 — 4	140		0,228		
	4 — 8 A.	20		0,086		
	8 A. — 8 M.	245		0,431		

Fall XI. C. C., 6 Mon. Diagnose: Ekzema.

Tag		Diurese		g NaCl		
30. III.	8 M. — 8 A.	112	228	0,128	0,310	
	8 A. — 8 M.	116		0,182		
31. III.	8 M. — 8 A.	116	291	0,132	0,336	
	8 A. — 8 M.	175		0,204		
1. IV.	10 Uhr morgens 2 g NaCl					
1. IV.	8 — 12	92	174	0,084	0,332 = 0 %	Ausscheidung
	12 — 8 A.	20		0,067		
	8 A. — 8 M.	62		0,181		
2. IV.	8 — 12	74	314	0,077	0,424	
	12 — 4	72		0,084		
	4 — 8	18		0,017		
	8 A. — 8 M.	150		0,246		

Fall XIIa. Aa. A., 16 Mon. Diagnose: Ekzema.

Tag		Diurese		g NaCl		
13. II.	8 M. — 8 A.	305	465	0,613	1,117	
	8 A. — 8 M.	160		0,504		
14. II.	8 M. — 8 A.	234	429	0,504	1,270	
	8 A. — 8 M.	195		0,766		
15. II.	8 Uhr morgens 2,5 g NaCl					
15. II.	8 — 12	33	432	0,181	1,869 = 14 %	Ausscheidung
	12 — 4	156		0,803		
	4 — 8	118		0,359		
	8 A. — 8 M.	125		0,526		
16. II.	8 M. — 8 A.	248+	408+	0,890	1,491+	
	8 A. — 8 M.	160		0,601		

Fall XIIb. Aa. A., 18 Mon.

Tag	Diurese		g NaCl		
14. IV. 8 M. — 8 A.	176	419	0,538	1,083	
8 A. — 8 M.	243		0,545		
15. IV. 8 M. — 8 A.	393	575	0,657	1,531	
8 A. — 8 M.	182		0,874		
16. IV. 8 Uhr morgens 2,5 g NaCl					
16. IV. 8 — 12	43	474	0,231	2,413	44 % Ausscheidung
12 — 4	143		0,719		
4 — 8	145		0,492		
8 A. — 8 M.	143		0,971		
17. IV. 8 M. — 8 A.	457	574	0,627	1,618	
8 A. — 8 M	117		0,991		

Fall XIIIa. T. E., 10 Mon. Diagnose: Ekzema.

Tag	Diurese		g NaCl		
6. VIII. 8 M. — 8 A.	350	725	0,737	0,866	
8 A. — 8 M.	375		0,129		
7. VIII. 8 M. — 8 A.	370	645	0,519	0,616	
8 A. — 8 M.	275		0,097		
8. VIII. 8 Uhr morgens 2 g NaCl					
8. VIII. 8 — 12	70	705	0,393	2,544	90 % Ausscheidung
12 — 4	80		0,242		
4 — 8	80		0,242		
8 A. — 8 M.	475		1,667		
9. VIII. Ödema penis. Versuch abgeschlossen.					

Fall XIIIb.

Bei einem wiederholten Versuche 3—4 Wochen später (Zahlen verloren gegangen) zeigte das Kind eine Ausscheidung von 67%. Das Ekzem war dann beinahe geheilt.

Das von mir gesammelte Material von normalen Kindern umfaßt 6 Kinder von verschiedenem Alter. In vorstehenden Tabellen habe ich 4 von diesen mitgenommen, indem ich es für notwendig erachtet habe, einen möglichst vollgültigen Ausdruck für die NaCl-Ausscheidung bei Normalen zu geben, um dadurch den richtigen Hintergrund für die Ausscheidung bei denjenigen mit exsudativer Diathese zu schaffen. Von der normalen Physiologie wissen wir, daß das eingeführte Chlornatrium bei gesunden Individuen den Körper ziemlich rasch verläßt, wesentlich durch die Nieren ausgeschieden. Man wird aus meinen Tabellen ersehen, daß dies auch bei meinen normalen Kontrollkindern der Fall ist, indem die kleinste in den ersten 24 Stunden ausgeschiedene Menge 88% beträgt.

Diese Zahlen stimmen nicht ganz mit den Verhältnissen bei den beiden Normalkindern überein, die in Fribergers Arbeit erwähnt

sind, aber teils ist die Versuchsanordnung hier eine andere (zweimal Zufuhr von NaCl in 2 Tagen), teils ist die Dosis, die ich angewendet habe, größer. Es dürfte aus meinen Tabellen hervorgehen, daß die Hauptmenge des zugeführten Chlornatriums in den ersten 24 Stunden ausgeschieden wird, mit einem raschen Ansteigen des Salzprozentes im Harn wenige Stunden nach Beginn des Versuches. In sämtlichen Fällen ist auch die Ausscheidung von einer Steigerung der Diurese begleitet, eine Wirkung des NaCl, die auch aus der Physiologie bekannt ist.

Wenden wir uns nun zu den exsudativen Kindern, so zeigt sich alsbald eine bedeutende Abweichung von dem, was wir bei normalen gefunden haben. Die Menge des während des Versuchstages ausgeschiedenen Chlornatriums variiert stark bei den verschiedenen Kindern. In der Regel ist die Ausscheidung bedeutend, oft stark herabgesetzt (in einem Falle = 0, Fall XI), aber es dürfte auch aus meinen Tabellen hervorgehen, daß 2 Kinder mit Ekzem normale Werte dargeboten haben (Fall VII und XIII). Es verdient bemerkt zu werden, daß diese beiden Kinder bei einem wiederholten Versuch nach der Heilung des Ekzems eine Ausscheidung aufweisen, die jetzt nicht normal ist, aber den Zahlen ähnelt, die bei den übrigen Kindern mit exsudativer Diathese gefunden werden.

Durchweg können wir demnach bei vielen Kindern mit exsudativer Diathese eine ausgeprägtere Retention des per os eingeführten Chlornatriums konstatieren als bei normalen.

Meine Resultate stimmen also in dieser Hinsicht mit den meisten früheren Untersuchungen überein und machen es wahrscheinlich, daß Kinder mit exsudativer Diathese unter gewissen Bedingungen einen Salzstoffwechsel darbieten, der von demjenigen anderer Kinder abweichen kann.

Wie früher erwähnt, wissen wir mit ziemlicher Genauigkeit, daß die Nieren des Säuglings an dieser Chlorretention nicht teilnehmen, „die Säuglingsniere unterscheidet sich in ihren Funktionen nicht von den Nieren im späteren Lebensalter" (Stransky und Weber). Nach Untersuchungen von Wahlgren und Padtberg, welche nachgewiesen haben, daß über ein Drittel des Körperchlors sich in der Haut befindet und daß nach NaCl-Zufuhr die Chloraufspeicherung am stärksten in der Haut vor sich geht, wäre es freilich möglich, daß sich die Haut der exsudativen Kinder insofern von der Haut normaler Kinder unterscheiden dürfte, als die Chloridretention bei ekzematösen Prozessen noch mehr ausgeprägt wäre.

Die Bedeutung des obenerwähnten Resultates für die Auffassung des Chloridstoffwechsels bei der exsudativen Diathese ist indessen zweifelsohne begrenzt. Der Vorteil der angewendeten Methodik: die eine Dosis NaCl und das leicht übersichtliche Resultat des Versuches — ist auch ihre Schwäche. Die hier referierten Untersuchungen berichten nämlich nichts darüber, inwiefern Kinder mit exsudativer Diathese sich bei einer protrahierten Zufuhr von großen Gaben Chlornatrium ebenso oder ähnlich verhalten. Freilich finden wir in Freunds Arbeit eine gewisse Unterlage für die Beurteilung dieser Verhältnisse, aber es ist wahrscheinlich, daß eine Versuchsanordnung mit täglicher Zulage einer bestimmten Menge NaCl zu einer Standarddiät, die Reaktion des Organismus gegenüber der protrahierten Salzzufuhr deutlicher zum Ausdruck bringen kann. Versuche von Pasteur Vallery-Radot deuten in dieser Richtung.

Ich habe früher erwähnt, daß bei sämtlichen 4 Normalkindern nach Zufuhr von Chlornatrium eine gesteigerte Diurese eintrat. Die Verhältnisse bei den exsudativen Kindern sind in dieser Hinsicht weniger übersichtlich, aber in der Regel kann gesagt werden, daß sich keine augenscheinliche Abweichungen in der Diurese zwischen den Tagen in der Vorperiode und in der Versuchsperiode zeigen. Ob dies als eine Eigentümlichkeit bei den exsudativen Kindern aufgefaßt werden soll, darüber wage ich mich nicht zu äußern, da teils die Versuche in dieser Hinsicht zu wenige sind, teils auch die tägliche Wägung der Kinder fehlt.

Ich bringe meinem Chef, Herrn Professor Dr. Frölich, meinen ergebensten Dank dar für die Erlaubnis, das Material der Abteilung zu benutzen.

Aus der Universitäts-Kinderklinik zu Berlin.

Diagnostische Probleme bei der Lungentuberkulose der Kinder.

Von **Joachim Caspari.**

(Mit 2 Abbildungen.)

Als es im Jahre 1882 Robert Koch gelungen war, den Tuberkelbacillus zu entdecken, da bewirkte das eine ungeheure Umwälzung in der gesamten medizinischen Wissenschaft, und insbesondere schien das Problem der Tuberkulose im wesentlichen gelöst. Es schien ganz klar: die Krankheit „ergriff" den Organismus, und man brauchte nur ihrem Erreger seine Lebensgewohnheiten abzulauschen, um den sicheren Sieg zu erringen. Unzählige Tierversuche lieferten den immer erneuten Beweis, daß der Körper nach dem Eindringen des Tuberkelbacillus nur noch dessen wehrloses Spielzeug war und ihm notwendig erliegen mußte.

Aber bald stellten sich Unstimmigkeiten heraus zwischen den Ergebnissen des Tierversuches und den Erfahrungen, die man am kranken Menschen machte. Die tuberkulöse Erkrankung des Menschen verlief in so mannigfaltigen Formen, daß die einfachen Linien der immer massiv überinfizierten Meerschweinchentuberkulose zur Gegenüberstellung und Auffindung paralleler Vorgänge nicht ausreichten. Trotz unzweifelhafter Identität des Erregers fand man oft die verschiedenartigsten Krankheitsbilder bei verschiedenen Individuen, und man mußte notwendig zu der Ansicht kommen, daß es nicht mehr anging, den Anteil des befallenen Organismus am Bilde der Krankheit ganz zu vernachlässigen. Die damals sich formende Konstitutionslehre schien berufen, die Erklärung zu liefern wenigstens für einen Teil der aufgetauchten Fragen.

Doch schon türmten sich neue Hindernisse. Das Feststellen ganz verschiedener Tuberkuloseformen gleichzeitig oder zu verschiedenen Zeiten bei demselben Individuum deutete auf weitere unbekannte Faktoren jenseits von Erreger und Organismus. Wie sollte man sich erklären, daß derselbe Erreger bei demselben Organismus das eine

Mal vielfach auftretende akute entzündliche Erscheinungen hervorruft, während er ein anderes Mal in langsamem Wachstum schleichend zu schweren Gewebsdestruktionen führt?

Mit diesem Gedankengang fand man sich plötzlich auf bekanntem Boden. Hier war ja die Stelle, wo man unter Virchows Einfluß am Werk gewesen war, wo man freilich weitere Arbeit für unnötig gehalten hatte, als die Entdeckung des Krankheitserregers schnellere Wege zu weisen schien. Die alte Dualitätslehre, die in der käsigen Pneumonie und in der knötchenförmigen Tuberkulose zwei verschiedene Krankheiten sah, hatte man verworfen. Aber über die Frage, ob die Klinik eigentlich ein Interesse daran hatte, könnte man streiten. Wir können, seitdem wir vom Tuberkelbacillus wissen, kaum mehr aussagen als früher über den Verlauf der einzelnen Krankheitsformen, über das klinische Bild und über die Prognose. Wir hatten kein Recht dazu, auf den weiteren klinischen Ausbau dieser beiden so verschiedenen Erkrankungen zu verzichten, bloß weil sie denselben Erreger haben. Wir hatten vielleicht eher Aussicht auf Fortschritte, je fester wir die Grenzlinien markierten.

Seit einigen Jahren hat nun an dieser lange vernachlässigten Stelle die Forschung voll wieder eingesetzt. Hätte es vermutlich auch dann, wenn der andere Weg über die Bakteriologie zu weniger schweren Enttäuschungen geführt hätte, als er tatsächlich geführt hat. Die letzten wissenschaftlichen Tagungen in Wiesbaden und Bad Elster 1921 zeigten weitgehende Resignation in bezug auf das, was wir von der Immunitätslehre für die nächste Zeit bei der Tuberkulose zu hoffen haben, und haben die Erkenntnis gefördert, daß dafür auf anderen Teilen dieses Forschungsgebietes Versäumnisse nachzuholen sind.

Ranke gebührt das Verdienst, im Jahre 1916 nach mehreren vorbereitenden Veröffentlichungen mit einer zusammenfassenden Arbeit an die Öffentlichkeit getreten zu sein, die unter Verwertung von Einzelergebnissen aus dem Gebiete der Immunbiologie, der pathologischen Anatomie und der Klinik sich zum Ziele setzte, ein Bild der Erkrankung des Gesamtorganismus zu entwerfen, wie es sich aus dem Studium der Ausbreitungsweise der Krankheit im menschlichen Körper ergibt. Seine Forschungsergebnisse sind im einzelnen nicht unwidersprochen geblieben; das kann aber an der Tatsache einer erheblichen wissenschaftlichen Bereicherung nichts ändern.

Wir erkennen jetzt die Tuberkulose als eine Infektion, die den Menschen meist in der Kindheit befällt, um ihn im allgemeinen

nicht mehr zu verlassen. Die Reaktion des Körpers scheint wesentlich von Stärke, Zeitpunkt, Lokalisation der ersten Infektion und anderen inneren und äußeren Momenten abhängig zu sein, zeigt aber doch, soweit sie sich als Krankheit manifestiert, gewisse Gesetzmäßigkeiten in Art und Reihenfolge, die zur Zusammenfassung in sogenannte Stadien führten.

Im ersten Stadium verursacht der Erreger in dem von ihm befallenen, bisher gesunden Organismus an der Stelle seines Eintritts (Lunge, Darm, seltener Haut) einen Primäraffekt, der alsbald in den abführenden Lymphwegen Metastasen hervorruft (Primärkomplex). Der Organismus beginnt giftempfindlich zu werden.

Im zweiten Stadium breitet sich die Krankheit auf dem Blut- und Lymphwege im ganzen Organismus aus. Es kommt zu einer allgemeinen Giftüberempfindlichkeit; dieser entspricht eine „histologische Allergie" exsudativen Charakters, die sich in allen Organen, an Haut, Knochen usw. manifestieren kann.

Im dritten Stadium nimmt die biologische und histologische Allergie wiederum einen anderen Charakter an. Die Änderung entspricht — um einem sich aufdrängenden, oft angewandten Vergleich zu folgen — dem Übergange von Bewegungskrieg in Stellungskrieg. In diesem Stadium der Giftunempfindlichkeit ist der Angriff auf den Gesamtorganismus abgeschlagen, und zwar eigentlich siegreich, denn alle Organe haben eine gewisse Teilimmunität erlangt. Nur ein isolierter Kampfplatz bleibt übrig, meistens die Lunge. Hier entwickelt sich — unter dem pathologisch-anatomischen Bilde der produktiven Tuberkulose — die tertiäre Tuberkulose, die nun in langsamer Zerstörungsarbeit dies lebenswichtige Organ angreift. (Über die alte Streitfrage, ob zum Zustandekommen der tertiären Form oder Phthise nicht doch eine erneute exogene Reinfektion erforderlich ist, sind in allerjüngster Zeit wieder lebhafte Diskussionen entstanden, die z. T. noch nicht abgeschlossen sein dürften. Beitzke-Graß, Berl. klin. Wochenschr. 1921, S. 912, 1244, 1410; Marchand-Aschoff, Münch. med. Wochenschr. 1922, S. 1, 34, 183.)

Die Stadieneinteilung gibt, wie gesagt, nur Anhaltspunkte. In dem lebenslangen bunten Verlauf der Krankheit kann es in jedem Augenblick infolge Änderung der zugrunde liegenden Immunitätsverhältnisse zu Stillständen kommen, zur Verwischung der Grenzen, zu Mischformen.

Trotzdem liegt die Richtigkeit einer Betrachtungsweise auf der Hand, die bei der Beurteilung einer tuberkulösen Erkrankung den Blick nicht mehr auf das befallene Organ oder Organsystem,

sondern auf das Gesamtbild der Erkrankung des ganzen Organismus richtet. Wenn wir gesehen haben, daß bei der Tuberkulose derselbe Erreger in demselben Organismus differente Krankheitsbilder erzeugt, die sich nach Entstehung, Verlauf und Prognose vielleicht ganz verschieden verhalten, und wenn wir sehen, daß sogar innerhalb desselben Organs, der Lunge, die tuberkulöse Infektion sich in drei ganz unterschiedlichen Stadien manifestieren kann, so müssen wir einsehen, daß es an der Zeit ist, sich von dem unfruchtbaren bloßen Feststellen der Organtuberkulose ganz frei zu machen und sich endlich einer mehr dynamischen Auffassung der tuberkulösen Infektion zuzuwenden.

Wir wissen heute, daß die Tuberkulose von einem Herd aus durch Kontakt fortschreiten kann, ferner auf dem Blutwege, auf dem Lymphwege und intrakanalikulär, d. h. innerhalb der im Körper vorgebildeten Hohlräume. Aber Art, Geschwindigkeit und Tendenz des Fortschreitens sind ganz wesentlich von dem allergischen Zustand des Organismus abhängig. Der allein ist maßgebend dafür, ob z. B. lebende Bacillen im strömenden Blut zu einer miliaren Aussaat führen oder ob sie ein schwer nachweisbarer interessanter Nebenbefund bleiben, der keinerlei klinische Erscheinungen macht (Liebermeister u. a.).

Unsere Kenntnisse über die Einzelheiten der Allergieveränderungen, über die zeitliche Aufeinanderfolge, ihre Verteilung auf die Lebensalter und ihre eventuelle Abhängigkeit von denselben ist bisher noch ganz gering. Wir müssen annehmen, daß über die tertiäre Form der Krankheit, die für einen erheblichen Bruchteil unserer Bevölkerung die Todesursache abgibt, die Entscheidung bereits lange Zeit vor dem Manifestwerden fällt. Nicht mit Unrecht hat man ja die Tuberkulose eine Kinderkrankheit genannt, aber auch hierüber fehlen uns genauere Kenntnisse fast völlig.

Die Möglichkeit, auf diesem Gebiete fortzuschreiten und die Diagnose so weit zu differenzieren, daß wir zu einer Klinik der verschiedenen Krankheitsformen kommen, ist in letzter Zeit wesentlich erleichtert worden. Aus dem Freiburger pathologischen Institute und der dortigen medizinischen Klinik erschienen Arbeiten von Gräff und Küpferle, die durch genaue vergleichende röntgenologische und pathologisch-anatomische Untersuchungen zeigten, daß sich eine ganze Reihe von Befunden schon in vivo feststellen lassen, die sonst erst nach Veränderungen auf dem Sektionstisch erhoben werden konnten. Vor allem gelang es, eine verhältnismäßig genaue Parallele beider Untersuchungsmethoden in der Feststellung

der produktiven und der exsudativen Form der Lungentuberkulose aufzufinden. Für die Klinik der Tuberkulose können diese Forschungen von erheblicher Bedeutung werden. Man ist jetzt an vielen Stellen mit Erfolg bemüht, in gleicher Richtung fortzuschreiten. U. a. erschien aus dem Tuberkulosekrankenhaus Waldhaus Charlottenburg eine Arbeit von Ulrici, in der er es unternimmt, die Lungentuberkulose nach den anatomischen Grundprozessen klinisch einzuteilen (Dtsch. med. Wochenschr. 1921, S. 1126). Er gibt eine Reihe von unterscheidenden Symptomen, die, wenn auch an Erwachsenen gewonnen, so doch auch zur Klärung der Lungentuberkulose beim Kinde von Bedeutung werden können.

In der Lokalisation zeigt sich ein Unterschied, indem die exsudativ pneumonischen Formen keine Lungengegend deutlich bevorzugen. Man findet sie in allen Lappen, vielleicht etwas häufiger noch in den Unterlappen. Die produktiv nodöse Form beginnt fast ausschließlich apikal oder subapikal und schreitet nach untenhin fort. Die Herde stehen im obersten Abschnitt am dichtesten und nehmen an Dichtigkeit und Größe nach unten zu ab. Ebenso zeigt der Ausgang des Prozesses — Indurierung oder Erweichung und Verkäsung — dies Fortschreiten von oben nach unten und ist in den oberen Partien am weitesten entwickelt.

Das Röntgenbild dieser Formen zeigt dementsprechend die Verschatttung in einem von oben nach unten abnehmenden Grade. Infolge Anordnung der knötchenförmigen Herde innerhalb lufthaltiger Partien erscheinen sie auf der Platte als gutbegrenzte Schatten, im ganzen durchscheinend, wobei die Grenzen der Rippen und des Herzens deutlich erkennbar bleiben. Die pneumonischen Herde, die ja auf einer Exsudation in die Alveolen beruhen, erscheinen dagegen im Röntgenbild verwaschen, ohne deutliche Zeichnung, mit „weichen, runden Konturen". Dabei können die Schatten so dicht werden, „daß sie die Rippenschatten verdecken und vom Herzschatten nicht zu trennen sind". Eine dichtere Anordnung der Schatten in der Mitte des Lungenfeldes wird, entsprechend den Erfahrungen bei Obduktionen (der Erwachsenen), nicht so sehr auf ein Ausgehen vom Hilus gedeutet, als auf eine Summation der Schatten im Gebiet des größten Tiefendurchmessers der Lunge. Im Kindesalter wird man es in der überwiegenden Zahl der Fälle wohl mit Herden zu tun haben, die mit dem Hilus in Verbindung stehen (Sluka u. a.).

Was über den Charakter der Temperaturkurven gesagt wird, ist auf das Kindesalter nicht ohne weiteres zu übertragen. Ebenso

läßt sich die unterscheidende Verwertung des Sputumbefundes (elastische Fasern bei produktiven Formen in Bündeln, bei pneumonischen in alveolärer Strukturanordnung [Ballin]) bei Kindern nicht anwenden. Es gelang uns selbst bei schwersten Formen mit ausgedehnter Kavernenbildung fast nie, die notwendige Sputummenge zu gewinnen.

Zu Verwischungen des reinen Bildes der produktiven Tuberkulose kann es natürlich in jedem Augenblick dadurch kommen, daß das immunbiologische Gleichgewicht, auf dem die relative Widerstandsfähigkeit des dritten Stadiums beruht, auf irgendeine gewaltsame Weise durchbrochen wird. Das tritt z. B. ein bei einer ganz massiven Überinfektion, wie etwa bei Durchbruch einer verkästen Drüse mit infektiösem Material in die Blutbahn. Dann bei Hinzutreten einiger Infektionskrankheiten: Masern, Keuchhusten, auch Grippe (die Ursache hierfür ist noch nicht völlig geklärt). Ferner können Bacillen, die gelegentlich einer Blutung in bisher nicht befallenen Lungenpartien eingeschleppt werden und dort liegen bleiben, in diesem günstigen Nährboden den sonst wirksamen Selbstschutz der Lunge überwinden. Doch dürfte dieser Fall im Kindesalter nicht sehr häufig sein. Dann müssen der Vollständigkeit wegen die Fälle erwähnt werden, in denen die relative Immunität des Organismus durch unsachgemäße Tuberkulin-„Therapie" durchbrochen wird. Die dauernde Zufuhr des keineswegs indifferenten Giftes über eine bestimmte Grenze hinaus greift in den Kampf zwischen Krankheit und Körper zuungunsten des letzteren ein. Schließlich kann es im Endstadium phthisischer Prozesse zu einer Art Zusammenbruch der Gesamtabwehrfront des Organismus kommen, meist schon äußerlich kenntlich durch Verfall des Kranken, schnelle Gewichtsabnahme, Auftreten hoher, oft unregelmäßiger Temperaturen, Zeichen von toxischer Kreislaufschädigung, z. B. Dyspnöe (vielfach als Folge einer Verminderung der Atmungsoberfläche gedeutet). In diesem Stadium der Krankheit, in dem auch die Tuberkulinempfindlichkeit der Haut erlischt, wird der Organismus anergisch; die auf der Allergie beruhende Resistenz des Lungengewebes hört auf, das Röntgenbild und die übrigen Untersuchungsmethoden zeigen wieder das Bild der exsudativen Tuberkulose.

Das Verhalten der Gewichtskurve ist mit Ausnahme des eben erwähnten finalen Absturzes im Kindesalter für die Beurteilung des Krankheitsprozesses nur sehr bedingt zu verwerten. Die beim Kinde im Vergleich zum Erwachsenen stärkere Tendenz zur Gewichtszunahme trägt oft auch noch in schwereren Fällen über die ent-

gegenarbeitende Tendenz der Krankheit den Sieg davon. Besonders aber beobachtet man in der Zeit der Pubertät nicht selten ein scheinbares Aufblühen infolge des sich durchsetzenden Reizes zu Wachstum und Gewichtszunahme.

Aber trotz aller Unterschiede, die die kritiklose Anwendung von Erfahrungen, die zuerst beim Erwachsenen gemacht wurden, auf die Kindertuberkulose verbieten, müssen wir die Möglichkeiten benutzen,

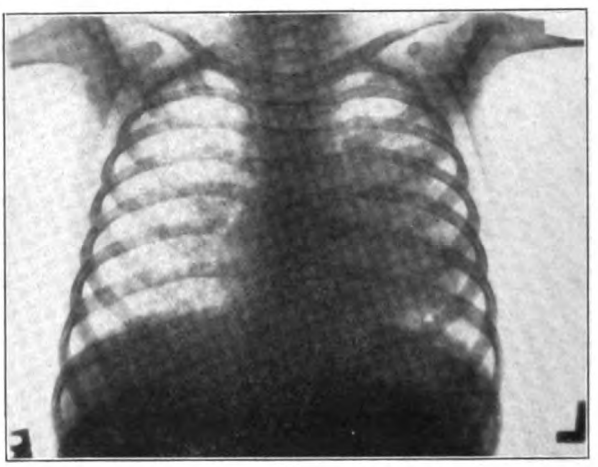


Fig. 1.

Hans St. Käsige Pneumonie der linken Lunge.

Schwerer Krankheitszustand. Remittierendes Fieber bis 40°. Täglich festzustellende Zunahme der physikalischen Erscheinungen, bestehend in Dämpfung, Bronchialatmen und dichtem Rasseln. Appetitlosigkeit. Gewichtsabnahme. Zum Schluß Ödeme; Generalisierung der Tuberkulose. Exitus letalis nach 12 Wochen. Die Sektion bestätigte den Befund der käsigen Pneumonie in der linken Lunge. Das im Endstadinm aufgenommene Bild läßt außerdem rechts die kleinen von der Generalisierung herrührenden Herdchen erkennen.

die darin zur Förderung der vorher dargelegten Probleme enthalten sind.

Wir dürfen uns nicht verhehlen, daß vorläufig die uns bekannten Symptome an Zahl und Art noch nicht genügen, um jeden vorkommenden Tuberkulosefall gleich richtig zu klassifizieren. Die Feststellung der Stadienzugehörigkeit bietet ja keine Schwierigkeiten in solchen Fällen, in denen durch die Lokalisation, das Lebensalter, den bisherigen Verlauf oder dgl. bereits ganz deutliche Hinweise vorliegen. Die sekundären Knochen- oder Hauttuberkulosen des Kleinkindes, die tertiären Spitzentuberkulosen beim Erwachsenen

stellen im allgemeinen keine diagnostischen Probleme. Schwieriger sind die Fälle mit Lungentuberkulose im Schulalter nahe der Pubertät zu beurteilen. In diesem Alter kann es innerhalb des sekundären Stadiums zu Infektionen auf dem Wege des Kontaktes von einem tuberkulösen Herde aus kommen oder zu einer Metastasierung auf dem Blutwege, dem Lymphwege oder intrakanalikulär. Es können aber in dieser Zeit gar nicht selten auch schon beginnende tertiäre

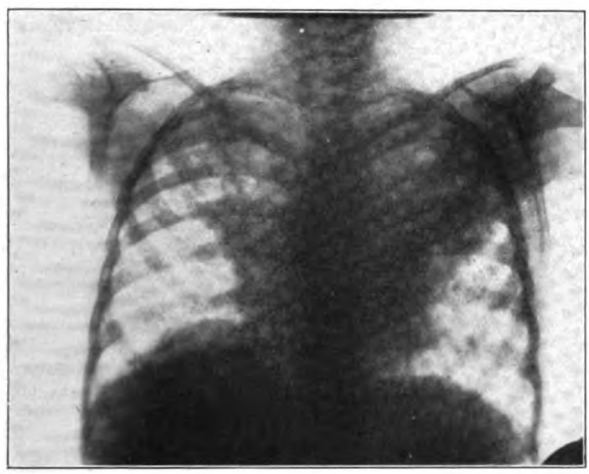


Fig. 2.

Ida S. Chronische azinös-nodöse Phthise mit Cavernen in beiden Oberlappen. Etwas blasses, sonst lebhaftes, munteres Kind; wenig Husten und Auswurf, besonders morgens. Im allgemeinen fieberfrei, alle paar Wochen Temperatursteigerung; dann leicht vermehrtes Rasseln über beiden Lungen. Sonst nur wenige trockene Rasselgeräusche beiderseits hinten unten und vorn oben. Das Kind spielt den Tag über außer Bett herum. Es ist seit $4^1/_4$ Jahren in Beobachtung. Sein Allgemeinzustand ist in dieser Zeit fast unverändert. Nur der langsam nach unten fortschreitende Lungenbefund und die geringe Gewichtszunahme lassen erkennen, daß der Prozeß progredient ist. Die im Bild sichtbare Verziehung der Trachea und des Zwerchfells deutet auf indurative Prozesse hin.

Formen auftreten, wie sie eigentlich — aus noch unbekannten Gründen — erst im Erwachsenenalter beobachtet zu werden pflegen. Gerade das sind aber die Fälle, bei denen die dynamische Betrachtungsweise von besonderer Wichtigkeit ist für die Beurteilung des gegenwärtigen Zustandes und der Prognose.

Zwei beigefügte Röntgenbilder mit kurz skizzierter Beschreibung der Fälle mögen ein Beispiel dafür geben, wie grundverschiedene

Krankheitszustände sich unter der Sammeldiagnose „Lungentuberkulose" verbergen können.

Es leuchtet ein, daß die Klinik und der Verlauf dieser in demselben Alter und bei derselben Infektion und in demselben Organ vorkommende Krankheitsformen grundverschieden sind. Es ist klar, daß die Richtigkeit der Prognose weitestgehend von der Genauigkeit abhängt, mit der sich die Stadienzugehörigkeit des Falles feststellen läßt. Und es ist erstaunlich, wie selten bisher noch von der Möglichkeit einer derartigen Feststellung Gebrauch gemacht wird. Immer wieder liest man die schlichte Diagnose „Lungentuberkulose" ohne Versuch einer näheren Angabe. Wie soll man sich ein Bild machen über ein neues Heilmittel, das versucht worden ist, wenn man liest, daß es Erfolge aufwies bei der kindlichen „Lungentuberkulose"? Was nützen die genauesten Angaben über Dosierung, wenn mit so unbekannten Größen gerechnet wird? Das Wort Lungentuberkulose sagt etwas aus über den Erreger und über die Lokalisation, bezeichnet aber keinesfalls ein fest umrissenes klinisches Bild.

Es muß uns gelingen, unsere Vorstellung vom Ablauf einer tuberkulösen Infektion im allgemeinen und im Sonderfalle weiter zu vervollkommnen. Der einzelne Fall stellt uns pathogenetische, klinische und prognostische Probleme, und die Gesamtheit der Fälle stellt uns vor Fragen der Epidemiologie und gibt uns auf, die eigenartigen disponierenden Momente der verschiedenen Allergieformen zu klären, ihre Beziehungen, Aufeinanderfolge und Abhängigkeiten aufzusuchen und ihre Zusammenhänge festzustellen mit anderen konstitutionellen und konditionellen Faktoren. Mit Recht beklagt sich Hayek („Das Tuberkuloseproblem", Berlin 1920, Springer, S. 19): „Für die klinische Medizin und für die allgemeine ärztliche Praxis beginnt die Tuberkulose erst dann eine Krankheit zu werden, wenn sie im tertiären Stadium in lebenswichtigen Organen so weitgehende Gewebsschädigungen gesetzt hat, daß dieselben zu sinnfälligen physikalischen Erscheinungen führen."

Man muß dankbar Arbeiten begrüßen, wie die von Stoevesandt (Klin. Beiträge zur Pathol. u. Ther. der Tuberkulose. Urban & Schwarzenberg, 1921, S. 60), der an Hand sorgfältig beobachteten und gesammelten Fürsorgematerials anschaulich erkennen läßt, wie die Krankheit selbstherrlich ihren stufenweisen Verlauf bestimmt, kürzere oder längere Zeit stehen bleibt und dann wieder sprunghaft weitergeht, zur nächsten Stufe oder zum Ende. Wer diesen Verlauf nicht kennt, wird leicht geneigt sein, ein gelegentliches Stehenbleiben

des Prozesses seinen therapeutischen Maßnahmen zuzuschreiben. Wichtiges Material bringt auch die Arbeit von Heinrich und Erna Graß aus dem Waldhaus Charlottenburg (Beiträge zur Klinik der Tuberkulose Bd. 51), in der zum ersten Male an einem größeren Material gezeigt wird, daß es trotz aller Schwierigkeiten in der Mehrzahl der Fälle gelingt, das Stadium zu ermitteln, dem der Fall zuzurechnen ist, und damit zu wertvollen klinischen und prognostischen Ergebnissen zu gelangen.

Es muß uns gelingen, die notwendige Anzahl gut beobachteter und gedeuteter, möglichst lange verfolgter Krankheitsfälle zusammenzubringen, die uns trotz einer stark aufgeschwollenen Tuberkuloseliteratur noch fehlt. Wir brauchen jetzt keine neuen Hypothesen mehr; wir brauchen Beobachtungen, damit wir endlich instand gesetzt werden, auf einem der Gebiete, die uns mit am häufigsten beschäftigen, elementarste Fragen zu beantworten.

Aus der deutschen Universitäts-Kinderklinik in der böhmischen Landesfindelanstalt in Prag. (Vorstand: Prof. Dr. Rudolf Fischl.)

Die unspezifische Serumbehandlung im Säuglingsalter.

Von **Dr. Berthold Epstein,** Assistent der Klinik.

Die Proteinkörpertherapie wurde in den letzten Jahren auf fast allen Arbeitsgebieten der Medizin weitgehend und erfolgreich angewandt. Sie hat auch in die Kinderheilkunde Eingang gefunden; hier bot gerade der Säugling eine Reihe von Indikationen, welche nach den theoretischen Voraussetzungen und nach den bisherigen Erfahrungen am Erwachsenen einen Erfolg erwarten ließen. Da der Wirkungskreis der Proteinkörpertherapie nicht abgegrenzt war, wurden die verschiedensten Krankheiten des Säuglings mit Proteinkörpern behandelt, so mit Frauenmilch, Kuhmilch, Aolan, Hühnereiweiß und Tierserum. Die Ergebnisse waren nicht eindeutig, die einzelnen Urteile widersprachen einander und lauteten zum großen Teil ablehnend.

Es war also zu entscheiden, ob der Proteinkörpertherapie im Säuglingsalter überhaupt irgendeine Bedeutung zukommt oder nicht. Die bisher geübte Methode, die verschiedensten Krankheitsformen wahllos zu behandeln und auf Grund des klinischen Eindruckes eine Wirkung anzunehmen oder abzulehnen, hat zur Lösung dieser Frage nichts beigetragen. Wir wählten deshalb ein gut abgegrenztes Krankheitsbild zur Behandlung, das nach den Vorstellungen, die man sich gegenwärtig über die Wirkung der Proteinkörpertherapie macht, einen Erfolg erwarten ließ, die Atrophie der Säuglinge. Um zu einem klaren Urteil zu gelangen, haben wir nur solche Fälle in Betracht gezogen, deren weiterer Verlauf einigermaßen vorausberechenbar war: extreme Atrophien, welche längere Zeit auf der Klinik behandelt worden waren, ohne daß die verschiedensten therapeutischen Maßnahmen das Fortschreiten des Verfalles aufgehalten hätten. Nach dem bisherigen Verlauf war ein weiterer Abbau und der ungünstige Endausgang zu erwarten. Da die Pflege- und Ernährungsverhältnisse unverändert beibehalten wurden, sprach

Besserung oder Heilung in einem solchen Falle für die Therapie. Während sonst gerade die Beurteilung einer Wirkung der Proteinkörpertherapie große Schwierigkeiten bereitet, da sie sich nur auf subjektive klinische Eindrücke stützt, war hier der Anstieg der Gewichtskurve ein objektives Kriterium für den Erfolg.

Ich habe deshalb vor mehr als 2 Jahren an der Berliner Universitätskinderklinik die Proteinkörpertherapie in Form von täglichen Seruminjektionen bei hochgradigen Atrophien in Angriff genommen und dann an der Landesfindelanstalt in Prag fortgesetzt. Die Erfolge waren, wie ich seinerzeit berichtet habe, in 7 Fällen ganz überraschend; es kam zu einer ungewöhnlich raschen Reparation, zum Teil auch bei solchen Atrophien, die schon für hoffnungslos gehalten worden waren; mit Beginn der Serumbehandlung besserte sich das Aussehen der Kinder, sie wurden lebhafter, tranken besser und zeigten andauernde gute Gewichtszunahmen.

Unmittelbar vor der Veröffentlichung dieser Beobachtungen erschien eine Mitteilung von Putzig aus dem Kaiserin-Augusta-Viktoria-Hause. „Er hat bei einem Atrophiker nach einer Injektion von 2 ccm Diphtherieheilserum, welche wegen eines positiven Diphtheriebacillenbefundes verabreicht worden war, überraschenderweise eine beträchtliche Gewichtszunahme beobachtet. „Angeregt durch diesen Erfolg hat er dann die Serumbehandlung in Form von wiederholten Injektionen bei 6 weiteren atrophischen Säuglingen versucht und, während in 2 Fällen ein Gewichtsanstieg ausblieb, in 4 Fällen ebenso günstige Erfolge erreicht." Es ist ihm also gelungen, „bei schweratrophischen Säuglingen durch aktivierende Seruminjektionen eine Besserung im Allgemeinzustand und einen beträchtlichen und andauernden Gewichtsanstieg zu erzielen." Als uns die amerikanische Literatur der Kriegsjahre Ende des vorigen Jahres durch eine Spende des amerikanischen „Roten Kreuzes" zugänglich wurde, kam uns eine Arbeit von Freemann aus dem Jahre 1917 zur Kenntnis, der ebendieselben überraschenden Ergebnisse bei der Behandlung des „Marasmus der Säuglinge" mit Pferdeserum erzielt hatte. Auch er hebt hervor, daß er noch in hoffnungslosen Fällen beträchtliche Erolge beobachten konnte. Der Portugiese Ferreira hat später diese Beobachtungen nachgeprüft und gibt 3 Fälle bekannt, in denen das Resultat ebenso günstig war. In der deutschen Literatur berichtet nachher Husler über die Behandlung mit Tier- und Menschenserum an der Münchener Universitätskinderklinik und teilt mit, daß diese hier seit 1916 planmäßig geübt wird. Er faßt den Indikationsbereich sehr weit: „Die behandelten Kinder rekrutieren sich durchwegs aus schwerkranken, zumeist chronisch ernährungsgestörten, aber auch akut sehr reduzierten, dann aus solchen mit lange dauernden Infektionen aller Art, aus entkräfteten Rekonvaleszenten etwa nach Pneumonie." Trotzdem „fand er nach Pferdeserum bei einem Viertel der Fälle eine mehr oder minder günstige Wirkung". Dazu bemerkt er noch, „daß sich gerade unter diesem Material viele Kinder in trostlosem Zustande befanden, besonders auch solche, bei denen die Injektionen geradezu terminal ausgeführt wurden, also schon so gut wie kaum Aussicht auf Erfolg bestehen konnte". Mit diesen Ergebnissen unzufrieden,

welche nach unserer Ansicht mit Rücksicht auf die weite Indikationsstellung als überaus günstig bezeichnet werden könnten, ging Husler zur Verwendung von menschlichem Serum über. „Die Erfolge mit diesem Material waren wesentlich besser als mit Pferdeserum, etwa ein Drittel der Fälle reagierte, zum Teil in frappanter Weise." Husler hat größere Serummengen (10—20 ccm) und in längeren Zwischenräumen als wir verwendet. Schließlich hat Barabas bei 12 Säuglingen, bei denen durch diätetische Behandlung wochenlang keine Gewichtszunahme erzielt werden konnte, nach Menschenblutinjektionen Gewichtsanstieg beobachtet.

Alle diese Beobachtungen stimmen also darin überein, daß die Proteinkörpertherapie auch auf den Säugling günstig einzuwirken vermag; sie hat einzelne schwere Fälle noch gut beeinflußt, bei denen alle übrigen einer Klinik zur Verfügung stehenden Mittel erfolglos geblieben waren und die schon als hoffnungslos galten. Es schien uns deshalb des Versuches wert, diese Behandlung auch für das Säuglingsalter weiter auszubauen. Seit unserer ersten Mitteilung haben wir weitere 80 Fälle beobachtet, über deren Verlauf im folgenden berichtet werden soll.

Wir sahen auch diesmal atrophische, monatelang nicht gedeihende Säuglinge, bei welchen alle diätetischen Maßnahmen versagt hatten und bei denen jetzt nach Beginn der Serumbehandlung bei unveränderten Pflege- und Ernährungsverhältnissen ein deutlicher Umschwung im Allgemeinbefinden und Gewichtsanstieg eintrat. Daneben gab es auch Mißerfolge. Wer für eine Behandlung gerade die schwersten Fälle auswählt, bei denen sich bereits alle üblichen Behandlungsmethoden erfolglos erwiesen haben, muß mit Versagern rechnen. Dazu kommt noch, daß die Atrophie kein einheitliches Krankheitsbild ist und den Endzustand der verschiedensten Schädigungen bilden kann. Sie kann sich auf konstitutioneller Grundlage entwickeln oder durch Inanition aus äußeren oder inneren Gründen, durch eine Ernährungsstörung oder eine Tuberkulose, eine ausgedehnte Pyodermie oder eine andere Infektion zustande kommen. Es ist daher durchaus nicht zu verwundern, wenn nicht alle Atrophiker auf die gleiche Behandlung ansprechen und wenn die Wirkung der Serumtherapie nicht in allen Fällen gleich ist. Der Erfolg wird nach dem Material, dem die behandelten Fälle entstammen, verschieden sein. Es ist deshalb von keiner Bedeutung, Statistiken über Erfolge und Mißerfolge aufzustellen und nach diesen den Wert der Behandlung zu beurteilen, noch dazu, wenn das in Bausch und Bogen, ohne strikte Indikationsstellung und ohne Berücksichtigung der einzelnen Krankheitsbilder geschieht. Das kann die Tatsache nicht ungeschehen machen, daß doch ganz überraschende Heilungen in

wenig hoffnungsvollen Fällen an verschiedenen Stellen in der gleichen Weise beobachtet und mitgeteilt wurden. Es scheint vielmehr wichtiger zu sein, innerhalb der großen Gruppe der Atrophien jene Formen herauszufinden, welche auf unspezifische Serumbehandlung am besten reagieren, und so eine striktere Indikationsstellung zu ermöglichen.

Die besten Erfolge konnten wir bei jenen Atrophien beobachten, welche im Sinne von Heubner, Fede, Concetti als primäre Atrophien bezeichnet werden; das sind bekanntlich solche, bei denen der Verfall auf dem Boden einer besonderen Konstitutionsanomalie eintritt, meist ohne jede erkennbare Ursache oder nur durch geringfügige Ernährungsstörungen oder Infekte ausgelöst. Solche Atrophien können auch unter optimalen Bedingungen, z. B. bei Ernährung an der Brust einer guten Amme entstehen.

Die Einrichtung unserer Findelanstalt, welche Säuglinge von den ersten Lebenstagen an beherbergt, gestattet uns, die Entwicklung solcher Atrophien von Beginn an zu verfolgen und als primäre leicht zu erkennen; sie sind in unserem Material gar nicht zu selten. Von 18 derartigen Fällen sind uns bei Behandlung mit Serum nur 6, d. i. ein Drittel, refraktar geblieben; die Reparation erfolgte mitunter so rasch, wie wir das sonst bei diätetischen Maßnahmen auch in günstig verlaufenden Fällen von Atrophie nicht zu sehen gewohnt sind. Es kam hier unmittelbar nach den ersten Seruminjektionen zu ganz ungewöhnlichen Gewichtszunahmen (bis 400 g und darüber in 8—10 Tagen), so daß an locker gebundenen, trügerischen Wasseransatz gedacht werden mußte. Ödeme traten aber, sogar bei langen Serien von Seruminjektionen, niemals in Erscheinung; die weitere Beobachtung solcher Fälle durch mehrere Monate hindurch zeigte ferner, daß die Gewichtszunahme die Serumbehandlung fast jedesmal überdauerte; auch konnten schwere, mit hohem Fieber einhergehende Infekte, welche in der Regel zur Ausschwemmung locker gebundenen Gewebswassers führen, nur geringe Gewichtsverluste herbeiführen. Die Serumbehandlung scheint also gerade im wasserbindenden Mechanismus, an der osmoregulatorischen Einrichtung (Finkelstein) des Säuglingsorganismus anzugreifen; der Dekomponierte bekommt die Fähigkeit wieder, seine flüssigen Körperbestandteile und den Zustrom von Flüssigkeit festzuhalten. Dafür spricht, daß in den ersten Tagen nach Beginn der Serumbehandlung oft auch bei kalorienarmer Ernährung Gewichtszunahmen beobachtet werden, die zur Kalorienarmut der gereichten Nahrung im Widerspruch stehen. Ferner konnten wir die Wirkung des Serums

durch gleichzeitige orale oder subkutane Zufuhr kleiner Mengen von Salzlösungen (20—100 g Karlsbader Wasser, physiologische Kochsalzlösung) wesentlich unterstützen oder überhaupt erst herbeiführen; wir haben mit dieser Kombination von Serum mit Kochsalzlösungen mitunter dort noch Erfolge erzielt, wo Serum allein unwirksam geblieben war. Bloße Kochsalzinjektionen, welche schon seit langem auf der Klinik angewandt werden, hatten auf den Verlauf von Atrophien keinen Einfluß.

G. D. (Z. Nr. 1407) wurde im Alter von 4 Monaten hochgradig atrophisch mit einem Gewicht von 3300 g auf die Klinik aufgenommen. Das Kind gedieh nach Angabe der Mutter seit Geburt schlecht und hatte zur Zeit der Aufnahme sein Geburtsgewicht noch nicht überschritten. Es war trotz aller diätetischen Behandlung und trotz einer mehrtägigen Serumbehandlung nicht zum Gedeihen zu bringen und nahm in 8 Wochen auf der Klinik um noch weitere 50 g an Gewicht ab. Dazu kam in den letzten Tagen ein akuter Gewichtssturz von 500 g, welcher das ohnehin schon recht elende Kind in einen sehr bedrohlichen Zustand brachte. Unter 5 Kochsalzseruminjektionen (40 ccm phys. Kochsalzlösung mit $^1/_2$—2 ccm Pferdeserum, täglich verabreicht) nahm das Kind in 5 Tagen um 350 g an Gewicht zu und zeigte dem entsprechend eine rasche Besserung des Allgemeinbefindens und des Aussehens. Es gedieh nun bei derselben Ernährung und der gleichen Pflege, bei der es vorher nicht zur Gewichtszunahme zu bringen war, recht befriedigend und konnte einen Monat nach Beginn der Serumbehandlung mit einer Gewichtszunahme von über 1300 g in dieser Zeit gesund entlassen werden. Das Kind steht seither in ambulatorischer Beobachtung und entwickelt sich ganz befriedigend.

Eine zweite Gruppe, die uns recht befriedigende Resultate bot, bildeten die Atrophien, wie sie bei nicht gedeihenden Frühgeburten mitunter auftreten. Auch hier dürfte die Ursache des schlechten Gedeihens meist schon kongenital angelegt und durch dieselbe Schädigung bedingt sein, welche die vorzeitige Ausstoßung der Frucht veranlaßt hat. Wir haben nur solche Frühgeburten behandelt, von denen wir auf Grund längerer Beobachtung mit Sicherheit sagen konnten, daß sie mit diätetischen Maßnahmen nicht zum Gedeihen zu bringen waren. Unter dem Einfluß täglicher Seruminjektionen sahen wir solche Kinder lebhafter werden, sie tranken besser als früher, hielten die Augen längere Zeit offen, schrien mit lauterer Stimme und begannen an Gewicht zuzunehmen. Der Umschwung trat hier gewöhnlich nicht so rasch wie bei dem zuerst angeführten Krankheitsbilde ein, die Gewichtskurve bog sich meist erst allmählich nach aufwärts, und die Zunahme an Körpergewicht hielt sich in niedrigeren Grenzen als bei den primären Atrophien (150—200 g pro Woche). Wir sind weit davon entfernt, die Serumbehandlung wahllos für die Aufzucht von Frühgeburten zu empfehlen und heben

ausdrücklich hervor, daß wir nur nicht gedeihende, atrophische ältere frühgeborene Kinder behandelt haben. Wir konnten in 8 von 14 solchen Fällen eindeutige Erfolge erzielen, welche in ihrem Verlaufe völlig denen glichen, deren Krankengeschichten wir in unserer ersten Mitteilung seinerzeit auszugsweise wiedergegeben haben.

Ähnliche Wirkungen konnten wir bei einem Zustandsbild erzielen, welches mit dem der atrophischen Frühgeburten eine gewisse Ähnlichkeit besitzt. Es betrifft wohl ausgetragene, aber trinkschwache kleine, zarte Neugeborene mit einem niedrigeren Geburtsgewicht und einer gewissen funktionellen Rückständigkeit, welche die Brust nicht nehmen oder sie schon nach einigen Zügen wieder loslassen oder an der Brust gleich einschlafen. Fischl hat diese Kinder, welche auch sonst durch ihre starke Lanugobehaarung, ihre Schläfrigkeit und die Neigung zu Untertemperaturen an Frühgeburten erinnern, als Pseudofrühgeburten bezeichnet. Wir haben unter 11 solchen Fällen siebenmal bei Behandlung mit Serum eine wesentliche Besserung erreicht. Unter dem Einfluß der Seruminjektionen erwachten die Kinder aus ihrer Lethargie, wir haben wiederholt von den Müttern die spontane Angabe zu hören bekommen, das Kind nehme jetzt im Gegensatz zu früher die Brust und sauge, und wir konnten uns objektiv vom Ansteigen der Tagestrinkmenge überzeugen. Der Besserung des Saugaktes folgt meist bald Gewichtszunahme.

Sch. V. (Z. Nr. 2487) wog bei der Geburt in der Landesgebäranstalt 2630 g und wurde, 2650 g schwer, am 7. Lebenstage auf die Klinik aufgenommen. Es zeigte sich eine deutlich ikterische Verfärbung der Haut, trank sehr schlecht, war schwer somnolent, nahm die Brust nicht, so daß mit dem Löffel abgespritzte Frauenmilch verfüttert werden mußte. Auf diese Weise konnten täglich etwa 140 g beigebracht werden. Das Kind gedieh nicht und wog nach siebentägigem Aufenthalte auf der Klinik um 100 g weniger als bei der Aufnahme. Unter einer Serumbehandlung, welche mit 0,5 Pferdeserum einsetzte und in täglicher Aufeinanderfolge 10 Tage lang bis zu 1 ccm langsam ansteigend fortgesetzt wurde, änderte sich das Zustandbild. Das Kind wurde lebhafter, es nahm die Brust, die Trinkmenge erreichte bereits am 3. Tage der Behandlung 340 g. Es nahm in 10 Tagen um 170 g an Gewicht zu und gedieh von da an recht befriedigend.

E. M. (Z. Nr. 1196) wurde am 1. IX. 1921 mit einem Gewicht von 2080 g, 7 Tage alt, auf die Klinik aufgenommen. Es war ein ausgetragenes, aber ziemlich kleines Kind, die Hautdecken waren leicht ikterisch verfärbt und zeigten auffallend starke Lanugobehaarung; Extremitäten trotz Wärmeflasche kalt. Der Säugling trank schlecht, er nahm zwar die Brust, sog aber nicht, sondern „lutschte" nur und mußte mit abgespritzter Frauenmilch ernährt werden.

12. X. In den ersten 12 Tagen auf der Klinik hat das Kind nur wenig an Gewicht zugenommen (70 g), die Fontanelle ist eingesunken, Kind trinkt noch immer schlecht. Deshalb wird Serum verabreicht 0,5 ccm Hammelserum bis zu 1 ccm ansteigend, in täglicher Aufeinanderfolge, 10 Tage hindurch). Bereits am 19. IX. trank das Kind spontan bis 440 g in 24 Stunden.

24. IX. Das Serum wird abgesetzt. Die Gewichtszunahme beträgt seit Beginn der Serumbehandlung, d. i. in 12 Tagen, 230 g. Weiterhin gutes Gedeihen.

Im Gegensatz mit diesen Erfolgen hatte der Versuch, bei hypogalaktischen Frauen die Milchsekretion durch unspezifische Serumbehandlung anzuregen, keinerlei Wirkung, wenn jede suggestive Beeinflussung ausgeschlossen wurde.

Wir haben noch eine Form von Atrophien in die Behandlung miteinbezogen, die mit den bisher behandelten eine gewisse Ähnlichkeit besitzt, da auch hier eine angeborene Minderwertigkeit vorliegt. Wir machen auf der Klinik immer wieder die Beobachtung, daß mißgeborene Kinder, besonders solche mit Defektbildungen, recht mangelhaft gedeihen und eine geringe Resistenz gegen Infekte zeigen. Die meisten dieser Säuglinge werden zur Operation aufgenommen, die dann bei dem schlechten Gedeihen solcher Kinder immer wieder hinausgeschoben werden muß und wenig aussichtsreich ist. Mit diätetischer Behandlung wird nur selten Besserung erzielt, und das Resultat ist meist trotz aller Bemühungen die Atrophie. Es gelang uns nun, auch solche Kinder durch unspezifische Serumbehandlung vorwärts zu bringen, Gewichtszunahme zu erzielen und auf diese Weise die Durchführung des chirurgischen Eingriffes zu ermöglichen.

Der Säugling (K. A., Z. Nr. 1323) wurde im Alter von 3 Monaten mit 4150 g auf die Klinik aufgenommen. Er sollte wegen einer Hasenscharte mit Spaltbildung im Oberkieferfortsatz und in der Oberlippe operiert werden. Das Kind war nicht zum Gedeihen zu bringen und nahm während eines vierwöchentlichen Aufenthaltes auf der Klinik um 350 g an Gewicht ab. Bei der absteigenden Gewichtskurve war an eine Operation nicht zu denken. Unter 8 Injektionen von Hammelserum (0,5—1 ccm) nahm es in 8 Tagen, ohne daß in der Ernährung oder Pflege irgendeine Änderung vorgenommen worden wäre, um 520 g an Gewicht zu. Die Gewichtszunahme blieb von da an auch weiter recht befriedigend, und der Säugling konnte 8 Wochen später mit einem Mehrgewicht von 1250 g operiert werden.

Ganz analog verhielt sich ein zweiter Fall M. R. (Z. Nr. 1817) mit angeborenem rechtsseitigen Femurdefekt. Das Kind wog bei der Aufnahme im Alter von 3 Monaten erst 3000 g und bot das typische Bild einer schweren Atrophie mit weiten, hohlen Augen, dem greisenähnlichen Gesichtsausdruck und dem großen aufgetriebenen Bauch; die Haut war fahl, in Falten gelegt und abhebbar, das Fettpolster geschwunden. In den ersten Tagen an der Klinik blieb der

Zustand unverändert. Unter einer zehntägigen Serumbehandlung, bei welcher täglich 0,5—0,8 ccm Pferdeserum verabreicht wurde, setzte Gewichtsanstieg ein, das Kind nahm in dieser Zeit um 200 g an Gewicht zu, und die Trinklust steigerte sich. Das Aussehen und das Allgemeinbefinden besserten sich der Gewichtszunahme entsprechend auffallend rasch. Das Körpergewicht stieg in den folgenden 8 Wochen um weitere 1500 g an, und der Säugling konnte jetzt in gutem Zustand operiert werden; er überstand den chirurgischen Eingriff recht befriedigend.

Hierher gehören ferner die Ergebnisse, welche vor kurzem Behrendt bei Behandlung schwerer kindlichen Anämien mit Serum beobachtet und mitgeteilt hat. Er hatte unter 7 Fällen fünfmal ganz erstaunlich gute Erfolge und konnte eine bedeutende Zunahme des Hämoglobingehaltes, der Zahl der roten Blutkörperchen und eine sehr günstige Beeinflussung des Allgemeinbefindens nachweisen". Bei der Anämie des frühen Kindesalters muß wohl neben einer exogenen Schädigung noch eine angeborene Minderwertigkeit des erythropoetischen Systems angenommen werden, wie das auch Behrendt mit Recht hervorhebt. Wir hatten noch keine Gelegenheit, diese Beobachtungen bei schweren primären Anämien nachzuprüfen, die sekundären bei Tuberkulose, Lues oder Sepsis konnten wir durch unspezifische Serumbehandlung nicht beeinflussen. Wir haben aber in Gemeinschaft mit Frau Dr. J. Winternitz die Einwirkung der täglichen Serumzufuhr auf das normale Blutbild untersucht. Nach einmaliger Seruminjektion kommt es bekanntlich während des Inkubationsstadiums (1—6, 8., 12. Tag.) entweder zu keinen Zahlenveränderungen, oder es steigen die Leukocyten mäßig an, um plötzlich mit dem Eintritt der Serumerscheinungen beträchtlich abzusinken. Die Leukocytenzahl gelangt zu einem Tiefpunkt, von welchem sie sich gegen Ende der Erscheinungen zu normalen Werten wieder erhebt. Der Anstieg und der Absturz der Leukocyten beruht fast ausschließlich auf Vermehrung bzw. auf Verminderung der polynucleären Elemente. Bei der beschleunigten Reaktion nach Reinjektion setzt der Abfall der Leukocyten akut und zu einem früheren Termin ein und ist rascher beendet (v. Pirquet und Schick)

Es war nun zu ermitteln, in welcher Weise das Blutbild durch die tägliche Injektion kleiner Serummengen verändert wird. Wir konnten feststellen, daß die Leukocytenkurve dabei im allgemeinen ebenso verläuft wie nach einmaliger Injektion. Es wurden im ganzen 10 Fälle bis zu 22 Tagen täglich fortlaufend ausgezählt. In den ersten Tagen, meist schon am 2. Tag nach der Injektion, setzte der Anstieg der Leukocyten, und zwar der neutrophilen polynucleären, ein, welcher zwischen dem 6. und 8. Tage den Höhepunkt erreichte. Dann folgte

der Abstieg, am 10.—12. Tag stand die Leukocytenzahl wieder in der Höhe der Ausgangsschwelle, gewöhnlich blieb sie etwas darüber. Ein Absinken unter diese sahen wir nur ganz ausnahmsweise. Die Zahl der Leukocyten hielt sich nun mit geringen Schwankungen auch bei weiteren Injektionen konstant. Die Lymphocytenzahl sank nach den ersten Injektionen entsprechend dem Ansteigen der Neutrophilen ab und stieg dann mit dem Abfall dieser wieder bis zum Ausgangswerte an. Ihr Tiefpunkt entsprach meist dem Gipfelpunkt der Neutrophilen. Die Monocyten verhielten sich im allgemeinen wie die Polynucleären. Diese Reaktionen konnten wir auch schon bei ganz jungen Säuglingen innerhalb der ersten vier Lebenswochen beobachten. Als Beispiel möchte ich folgende 2 Fälle anführen:

W. Georg, Z. Nr. 369 part. praemat., 14 Tage alt.
Die Auszählung des Blutbildes ergab 8 Stunden nach der

	Leukocyten	Neutrophile %	Basophile %	Eosinophile %	Lymphocyten %	Mononucleäre %	Übergangsformen
1. Injektion	6 930	29	0	2	65	4	0
2. „	6 400	43	0	4	45	4	4
3. „	13 022	52	0	3	41	1	3
5. „	12 732	49	0	0	49	2	0
6. „	14 710	72	0	0	26	2	
7. „	8 244	25	0	0	66	9	

Kind G. A., 21 Tage alt.
Die Auszählung ergab vor der ersten Injektion: Gesamtzahl der Leukocyten: 7400, neutrophile Leukocyten: 24%, eos. 1%, bas. 0%, mononucleäre $^1/_2$%, Lymphocyten $74^1/_2$%.

Nach der 1. Injektion	8 288	$15^1/_2$	0	0	0	$84^1/_2$
„ „ 2. „	7 222	22	1	0	0	77
„ „ 3. „	13 132	42	$^1/_2$	0	$^1/_2$	57
„ „ 6. „	14 310	$45^1/_2$	$8^1/_2$	0	$^1/_2$	$45^1/_2$
„ „ 8. „	16 800	$25^1/_2$	9	0	0	$65^1/_2$
„ „ 9. „	14 628	31	$6^1/_2$	1	0	$61^1/_2$
„ „ 10. „	13 310	31	$4^1/_2$	$^1/_2$	0	64
„ „ 11. „	13 488	36	$4^1/_2$	$^1/_2$	0	59
„ „ 13. „	11 828	$17^1/_2$	$1^1/_2$	0	0	81
„ „ 14. „	9 150	$29^1/_2$	7	0	0	$63^1/_2$
„ „ 21. „	8 244	26	3	$1^1/_2$	0	$69^1/_2$

Mitunter, besonders dort, wo Leukocytose bestand, kam es zunächst zum Leukocytenabfall (leukopenische Reaktion); darnach stieg die Zahl der Leukocyten wieder zu normalen Werten auf.

Vergleichen wir die Veränderungen im Blutbilde, wie sie unter dem Einflusse täglicher Seruminjektionen auftreten, mit denen nach der Einspritzung anderer Proteinkörper, z. B. nach einmaliger

parenteraler Milchzufuhr (Kaznelson), so unterscheiden sich die ersteren von den letzteren nur dadurch, daß sie nicht wie diese in 2—3 Tagen abgelaufen sind, sondern sich auf 10—12 Tage erstrecken; ferner dadurch, daß als letzte Phase der Reaktion gewöhnlich keine Leukopenie eintritt, sondern nur ein Absinken der Leukocyten bis höchstens zur Ausgangsschwelle. Wir möchten hervorheben, daß alle diese Veränderungen im Blutbilde beim Fehlen jeder Temperaturerhöhung beobachtet wurden.

Wir konnten also im Säuglingsalter bei Atrophien, die auf dem Boden einer angeborenen konstitutionellen Minderwertigkeit entstanden waren, durch unspezifische Serumbehandlung Erfolge erzielen. Das hat uns veranlaßt, auch solche Fälle in Betracht zu ziehen, bei denen exogene, alimentäre oder infektiöse Einflüsse eine hochgradige Schädigung und fortschreitenden Verfall herbeigeführt haben. Wir haben 35 solche Fälle mit Serum behandelt.

Was die Ernährungsstörungen anbelangt, so ist es hier wohl kaum möglich, zu einem klaren Urteil zu gelangen, da auf die diätetische Behandlung nicht verzichtet werden kann. Bei gleichzeitiger Anwendung zweier verschiedenen Behandlungsmethoden muß es der subjektiven Anschauung des Beobachters überlassen bleiben, ob der Erfolg dem einen oder dem anderen Faktor zuzuschreiben ist. Einer solchen Beobachtung kann keine objektive Beweiskraft beigemessen werden. Wir haben das reiche Material alimentärer Toxikosen eines ganzen Sommers mit Leerserum behandelt, ohne aus dem angeführten Grunde zu einem sicheren Schluß zu kommen. Auffallend war vielleicht, daß die Reparation bei den behandelten Fällen unter dem Einfluß des Serums rascher verlief, als wir das sonst sehen. Selbst bei einer vorsichtigen und knappen Diätetik, bei der wir auch in günstigen Fällen erst Gewichtsstillstand beobachten, sahen wir auffallend rasche Gewichtszunahme und Reparation.

Wir hatten reichlich Gelegenheit, auch infektiös bedingte Atrophien, langdauernde Infektionen und akute Infekte mit Serum zu behandeln. So konnten wir im Vorjahre gelegentlich des gehäuften Auftretens von Grippe bei Erwachsenen auch bei Säuglingen einige (8) schwere Grippefälle beobachten, die fast alle unter dem Bilde einer Toxikose verliefen. Die Kinder waren unter beträchtlichen Gewichtsstürzen in einen sehr bedrohlichen Zustand gekommen, in dem die übliche medikamentöse und diätetische Therapie schon erfolglos war. Wir haben auch hier täglich Seruminjektionen verabreicht. Der Erfolg war nicht befriedigend, in mancher Hinsicht aber doch beachtens-

wert. Wir haben zwar niemals eine direkte antagonistische Wirkung des Serums auf den Infekt beobachtet. Die Grippe verlief meist unbeeinflußt weiter. Fieberabfall trat nach der Serumbehandlung niemals ein. Dagegen war eine Beeinflussung der Gewichtskurve unverkennbar. In den meisten Fällen (6) setzte nämlich nach Beginn der Serumbehandlung trotz des fortbestehenden Fiebers ein ganz beträchtlicher Gewichtsanstieg ein, der an die Gewichtszunahme erinnerte, wie sie unter dem Einflusse von Serum bei den primären Atrophien beobachtet wurde. Dieser dauerte aber oft nur einige Tage an, dann kam es zum Umschwung, Gewichtsabnahme, unaufhaltsamen Verfall und zum Tod. Die Gewichtskurve zeigte also einen ganz gesetzmäßigen Verlauf, sie verlief wellenartig und ließ so eine gewisse Interferenz zwischen Infekt und Serum erkennen. Mit dem vorübergehenden Gewichtsanstieg ging meist eine Besserung des Allgemeinbefindens einher, die sich hauptsächlich in einer Steigerung der Appetenz und einer Aufhellung des Sensoriums äußerte; sie war aber im allgemeinen nicht imstande, den Verlauf der Erkrankung zu ändern und den ungünstigen Endausgang zu verhindern, wenn auch dieser in einzelnen Fällen zweifellos hinausgeschoben wurde.

Das 6 Wochen alte Brustkind J. Z. (Z. Nr. 1869) erkrankte an einer schweren Grippe mit Pneumonie unter den Symptomen einer schweren Toxikose. Das Kind verweigerte jede Nahrungsaufnahme und konnte nur mittels Sondenfütterung ernährt werden. Durch diätetische und medikamentöse Behandlung war keine Besserung mehr zu erzielen. Der Säugling verfiel andauernd weiter und nahm in 14 Tagen 670 g an Gewicht ab. Dann injizierten wir täglich 2 ccm Normalpferdeserum zugleich mit 20 ccm physiol. Kochsalzlösung. Das Fieber hielt zwar unverändert weiter an. Trotzdem nahm das Kind in 9 Tagen um 450 g an Gewicht zu; gleichzeitig hellte sich das Sensorium auf, die Nahrung wurde wieder genommen, und das Aussehen besserte sich; dann trat aber, obwohl die Serumbehandlung weiter fortgesetzt wurde, wieder Verschlimmerung ein, es kam zu Gewichtsabfall und zum Tod.

Ganz gleichartig verlief ein zweiter Fall.

W. G. (Z. Nr. 1385), welches unter dem gleichen Symptomenbild erkrankt war. Auch hier kam es anfänglich zu einer starken Gewichtsabnahme (400 g in 4 Tagen). Nach Beginn der Serumbehandlung setzte prompt Gewichtsanstieg ein, der in 7 Tagen 450 g betrug. Dann erfolgte in der gleichen Weise, wie im ersten Falle, der Umschwung, der Zustand verschlimmerte sich wieder, das Kind nahm an Gewicht ab und starb schließlich.

Den analogen Verlauf zeigte das 6 Monate alte Kind P. Z. (Z. Nr. 567), welches gleichfalls an einer schweren toxischen Grippe erkrankt war. Es hatte in den letzten 10 Tagen 350 g an Gewicht verloren. In sehr elendem Zustand begann die Serumbehandlung. Auch hier stieg das Körpergewicht unmittelbar

daran recht beträchtlich an (250 g in 6 Tagen). Nachher setzte ziemlich plötzlich Gewichtsabnahme ein, das Kind verfiel allmählich und kam zum Exitus. Ganz ebenso verliefen auch die übrigen Fälle.

Ähnliche Erfahrungen haben wir bei der Behandlung von septischen Erkrankungen im Säuglingsalter gemacht: bei multipler Folliculitis abscedens und bei ausgedehnten Phlegmonen. Das Fieber und die Hautveränderungen wurden nicht wesentlich beeinflußt. Das Verhalten der Gewichtskurve war aber auch hier auffallend. Wir sahen Säuglinge, welche sich unter der Serumbehandlung bei schweren eitrigen Prozessen mit wochenlang anhaltenden Fieber lange Zeit in Gewichte hielten und oft noch etwas zunahmen. Trotzdem wurde auch hier das Fortschreiten des Infektes und der ungünstige Endausgang in den schwersten Fällen nicht verhindert. Aber auch bei den Säuglingen, welche wir verloren haben, war die Wirkung der Serumbehandlung auf die Gewichtskurve deutlich.

Ich möchte als Beispiel dafür wenigstens einen Fall anführen, der deswegen beachtenswert ist, weil er eine Frühgeburt betrifft. Ein 1600 g schweres Siebenmonatekind H. R. (Z. Nr. 2479) wurde im Alter von 5 Wochen auf die Klinik aufgenommen; es litt an einer schweren Folliculitis abscendens und bekam 12 Pferdeserum- und 4 Wochen später 6 Kaninchenseruminjektionen. Das Fortschreiten der Erkrankung wurde nicht aufgehalten, es kam zur Sepsis. Trotz des hohen Fiebers aber, das bis 39° und darüber reichte, trotz der schweren Phlegmonen und Abszesse, die täglich eröffnet wurden, nahm der Säugling die ganze Zeit hindurch an Gewicht nicht ab. Das Gewicht stieg sogar zur Zeit der Seruminjektion an. Das Kind starb ohne jede terminale Gewichtssenkung mit einem Gewicht von 1850 g.

Günstiger waren die Erfolge bei der Behandlung des Erysipels. Hier trat unter der Serumbehandlung meist eine gewisse Lokalisierung des Prozesses ein. Das Erysipel schritt nicht weiter fort, und im Bereiche der erkrankten Hautpartien traten gutartige Abscesse und Phlegmonen auf, die nach Eröffnung ausheilten.

Das gleiche Verhalten wie bei septischen Prozessen konnten wir in vollkommener Übereinstimmung mit Czerny und Eliasberg bei der Serumtherapie tuberkulöser Säuglinge beobachten. Auch hier wurde, wie die genannten Autoren schon seinerzeit betont haben, das Fortschreiten der Tuberkulose nicht verhindert; das Allgemeinbefinden und die Gewichtskurve wurden aber deutlich beeinflußt. Es gelang uns durch frühzeitige und wiederholte Anwendung von Serum nicht nur bei der Kachexie tuberkulöser Säuglinge die bekannten Erfolge zu erzielen, sondern auch von vornherein Gewichtsverluste zu verhindern. Die Gewichtskurven solcher

Säuglinge unterscheiden sich mitunter wesentlich von denen, die wir sonst bei tuberkulösen Säuglingen zu sehen gewohnt sind. Dafür möchte ich ein typisches Beispiel anführen:

Ein 4 Wochen altes frühgeborenes Kind S. V. (Z. Nr. 2270) wurde mit einem Gewicht von 1850 g im Alter von 4 Wochen auf die Klinik aufgenommen, weil die Mutter kurz vorher an Tuberkulose gestorben war. Es entwickelte sich nun unter unseren Augen eine Lungentuberkulose, die im Verlaufe zweier Monate in eine hochgradige cavernöse Phthise überging.

Wir haben schon frühzeitig, gleich nach der Aufnahme, mit der Injektion von Serum begonnen. Der Säugling erhielt das erstemal 25 Pferdeseruminjektionen in täglicher Aufeinanderfolge und nach kurzer Unterbrechung abermals 8 Hammelseruminjektionen; während der ganzen Zeit der Beobachtung hat das Kind trotz des schweren Infektes, trotz des bestehenden hohen Fiebers und trotz der geringen Widerstandskraft als Frühgeburt an Körpergewicht nicht abgenommen. Die Gewichtskurve verlief bis zum Tode horizontal, der Säugling nahm zur Zeit der Seruminjektion jedesmal noch an Gewicht zu und starb schließlich ohne jede terminale Gewichtssenkung. Die Phthise wurde bei der Sektion bestätigt.

Wir haben die unspezifische Serumbehandlung noch bei einem Krankheitsbilde in Anwendung gebracht, dem im Säuglingsalter eine besondere Bedeutung zukommt: bei der Pyurie. Hier hat diese Behandlungsmethode vollständig versagt, in einigen Fällen sahen wir sogar deutliche Verschlimmerung. Unter dem Einfluß der Seruminjektionen kam es meist zu Herdreaktionen, zu vermehrter Eitersekretion unter Fieberanstieg, ohne daß dieser negativen Phase eine positive mit Besserung gefolgt wäre. Eine solche pyogene Wirkung konnten wir übrigens auch bei Pyodermien, bei torpiden Phlegmonen und bei Empyemen, auch in einem Falle von eitriger Mediastinitis beobachten.

Von den übrigen Infektionen sei noch die Diphtherie besonders hervorzuheben. Die bisherigen Berichte in der Literatur über die Behandlung mit unspezifischem Serum haben uns davon abgehalten, bei einem so bedrohlichen Krankheitsbilde den Säuglingen das bewährte, über jeden Zweifel stehende Diphtherieheilserum vorzuenthalten. Wir haben einen Fall beobachtet, der gerade in dieser Hinsicht bedeutungsvoll zu sein scheint und der sich mit der Beobachtung deckt, welche Karger vor einigen Jahren an der Berliner Universitätskinderklinik gemacht hat. Bei einem schwer atrophischen Kinde, das gerade mit Hammelserum behandelt wurde, trat unter dieser Behandlung eine Nasendiphtherie auf; nach einer Injektion von 3000 A. E. schwanden die Erscheinungen in wenigen Tagen; trotzdem möchten wir nicht leugnen, daß auch nach unserer Erfahrung bei der Behandlung mit Diphtherieheilserum der un-

spezifischen Komponente eine Bedeutung zukommt. Czerny weist immer darauf hin, daß die Verwendung von hochwertigen Sera gerade aus diesem Grunde schlechte Resultate ergab, so daß deshalb die einseitige Steigerung des Antitoxingehaltes wieder aufgegeben werden mußte.

Was nun die Technik der Proteinkörpertherapie im Säuglingsalter anbelangt, so scheinen zwei Momente von maßgebender Bedeutung zu sein: die Art des angewandten Proteinkörpers und die Dosierung. Nicht alle Proteinkörper sind gleichwertig. Die Fälle von primärer Atrophie gestatteten uns, die einzelnen Proteine geradezu experimentell gegeneinander abzuwägen. Die eben geschilderten Wirkungen konnten wir nur bei Anwendung von Serum beobachten, wir haben Pferde-, Hammel- und Kaninchenserum injiziert. Mit Aolan, Caseosan, Hühnereiweiß, Frauenmilch oder Kuhmilch wird beim Säugling auch nicht Annäherndes erreicht. Wir haben im Sinne von Starkenstein auch andere Substanzen, wie z. B. Salzlösungen oder Adrenalin, injiziert, ohne Erfolge zu beobachten. Die Frage der Dosierung haben wir in der Weise gelöst, daß wir den Säuglingsorganismus selbst die wirksame Dosis bestimmen ließen. Wir begannen gewöhnlich mit $^1/_2$ ccm und steigerten täglich um 2—3 Teilstriche bis zum Optimum der Wirkung; so konnten wir als wirksamste Einzeldosis 1—2 ccm feststellen. Die Verwendung größerer Mengen scheint mit Rücksicht auf die proteogene Kachexie bei jungen Kindern nicht gleichgültig zu sein, jedenfalls ist sie unnötig. Dabei ist noch zu bedenken, daß die Überempfindlichkeitserscheinungen um so häufiger und intensiver auftreten, je größer die angewandte Serummenge ist (Hartung und Baut, Ritter v. Rittershain). Wir injizierten täglich, um auch auf diese Weise die Gefahr der Anapylaxie durch die auftretende Antianaphylaxie zu beseitigen. Czerny und Eliasberg haben bei der Serumbehandlung der Kachexie tuberkulöser Kinder die Erfahrung gemacht, daß bei der Anwendung von 10 ccm Pferdeserum, zweimal in der Woche verabreicht, recht unliebsame Zwischenfälle auftreten können. Um diese zu vermeiden, haben sie täglich und kleinere Mengen von Serum injiziert. Ich konnte gelegentlich der Zusammenstellung der Reaktionen nach 1800 Seruminjektionen an der Berliner Universitätskinderklinik zeigen, daß die Überempfindlichkeitserscheinungen bei täglicher Anwendung kleiner Serummengen schwächer, seltener und meist nach längerer Inkubation auftreten, als sonst nach Reinjektionen. Werden diese Vorsichtsmaßnahmen beachtet, dann ist die Serumbehandlung auch bei jüngsten Säug-

lingen vollständig ungefährlich; bedrohliche Zwischenfälle sahen wir niemals, obwohl sich unsere Erfahrung auf mehr als 3000 Injektionen erstreckt. Mitunter konnten wir Exantheme in buntester Form beobachten, auch bei jungen Säuglingen — der jüngste war 3 Wochen alt — sahen wir solche. Meist traten aber nur lokale Reaktionen um die Stichstelle auf. Diese Überempfindlichkeitserscheinungen gingen ohne jede Schädigung der Kinder vorüber. Fieber trat nur ganz ausnahmsweise auf, die negative Phase, wie sie nach anderen Proteinen, z. B. nach Milch, auch im Säuglingsalter regelmäßig beobachtet wird, fehlt bei Anwendung von Serum bei täglicher Verabreichung und bei der angegebenen Dosierung vollständig. Die Behandlung wurde nach Notwendigkeit bis zu 30 Injektionen fortgesetzt, meist genügten aber 8—10 Injektionen, war es erforderlich, später nochmals Serum zu verabreichen, so wurde ein artverschiedenes Serum verwendet.

Wenn ich also kurz zusammenfassen darf, so hat die Proteinkörpertherapie in Form der unspezifischen Serumbehandlung auch für das Säuglingsalter eine gewisse Bedeutung. Bei einzelnen Formen der Atrophie, welche sich auf dem Boden einer konstitutionellen angeborenen Minderwertigkeit entwickeln, konnten eindeutige Erfolge erzielt werden: bei den primären Atrophien, bei den Atrophien, wie sie bei nicht gedeihenden Frühgeburten, bei Pseudofrühgeburten oder bei mißgeborenen Kindern auftreten. Anders aber bei den Erschöpfungszuständen, welche durch exogene, z. B. durch infektiöse, Schäden hervorgerufen werden. Hier ist bestenfalls eine Einwirkung auf das Körpergewicht zu erzielen, und diese ist oft nur vorübergehend. Die Krankheitsursache selbst wird aber nicht beeinflußt, das Fortschreiten des Infektes nicht aufgehalten, der ungünstige Endausgang wird mitunter wohl hinausgeschoben, aber nicht verhindert. Das schließt nicht aus, daß in einzelnen Fällen eine solche Beeinflussung des Körpergewichtes, die auch für das Allgemeinbefinden nicht gleichgültig ist, ausschlaggebend sein kann. Mehr darf von der Proteinkörpertherapie im Säuglingsalter nicht verlangt werden. Werden die hier gezeichneten Grenzen eingehalten, dann ist die Behandlungsmethode auch im Säuglingsalter mit Erfolg verwendbar.

Literaturverzeichnis.

Daut, J. K., Bd. 44, S. 289.
Czerny und Eliasberg, Monatsschr. f. Kinderheilk. 1920, Bd. 18, S. 1.
Hartung, J. K., 1896, Bd. 47, S. 72.
v. Barabas, Ztschr. f. Kinderheilk., Bd. 30, S. 86.
Ferreira, A. latino-amer. di pediatr. 1920, p. 109.
Kaznelson, Ther. Monatsheft XXXI, 1917, S. 437.
Freemann, 1917, Archives of Pediatrics, Vol. XXXIV, 9.
Starkenstein, M. m. W. 1919/8, S. 205.
Ritter v. Rittershain, J. K., 1896, Bd. 47, S. 72.
Putzig, Berl. kl. W. 1921, H. 7.
Husler, Berl. kl. W. 58, S. 1031.
B. Epstein, J. K., 95, H. 1—2, S. 52 u. Med. Klin., 1921, Bd. 28.
Behrendt, Arch. f. Kinderheilk. Bd. 71, S. 94.

Kropfherz und Thymusherz der Neugeborenen und Säuglinge.

Von Prof. Dr. **E. Feer**, Direktor der Universitäts-Kinderklinik in Zürich.

(Mit 7 Abbildungen.)

Die Herzgröße des Säuglings ist noch wenig studiert. Die Zusammenstellungen Vierordts und Gundobins betreffen Sektionsbefunde, die zum Teil von Kranken stammen und darum mit Vorsicht zu beurteilen sind. In mancher Hinsicht sind bessere Ergebnisse von Röntgenaufnahmen zu erwarten. Solche wurden bis jetzt allerdings meist in pathologischen Fällen herangezogen. So haben Czerny und Kleinschmidt damit festgestellt, daß das Herz bei schweren akuten Ernährungsstörungen kleiner wird. Systematische serienweise Röntgenaufnahmen der Herzgröße (Silhouette) gesunder Säuglinge stammen von Bamberg und Putzig. Die Mittelwerte dieser Teleaufnahmen (150 cm) dürfen vorläufig als beste Normalwerte angesehen werden. Fernere wertvolle Untersuchungen über den Neugeborenen stammen von Vogt, andere über das ganze Säuglingsalter in gesundem und krankem Zustande von Lange und Feldmann.

In diesen Beobachtungen ist außer bei Vogt eine Schwierigkeit nicht oder wenig berücksichtigt, der ich oft begegnet bin. Es ist dies die Beeinflussung des normalen Herzschattens durch eine große Thymus, die im einzelnen Falle nicht immer erlaubt, Herz und Thymus scharf zu unterscheiden. Ich komme weiter unten auf diesen Punkt zurück.

Bei den Röntgenaufnahmen unserer Säuglinge ist mir seit Jahren aufgefallen, daß Kropfträger, die hierzulande häufig sind, recht oft einen ungewöhnlich großen Herzschatten aufweisen. Ich habe diese Verhältnisse seit einigen Jahren systematisch verfolgt. Unterstützt wurde ich in meinen Bemühungen durch Herrn Prof. Walthard, der in zuvorkommender Weise uns die kropfbehafteten Neugeborenen der Frauenklinik zur Untersuchung überwies, ebenso durch Fräulein Dr. Baltischwiler mit der Überweisung normaler

und kropfiger Neugeborener aus ihrer Privatklinik. Die Aufnahmen geschahen in Rückenlage, ventrodorsal, womöglich in mittlerer Respirationsstellung. Der Fokalabstand der Platte betrug meist 100 cm, selten 150 cm. Vergleichende Aufnahmen bei einem 3 Monate alten Säugling zeigten, daß der Querdurchmesser des Herzens bei 100 cm Distanz nur 2 mm (5,7 cm) größer ausfiel als bei 150 cm Distanz (5,5 cm), der Querdurchmesser der Lunge 4 mm (11,4 gegen 11 cm). Es bleibt also das relative Verhältnis der Querdurchmesser von Lunge und Herz ziemlich genau gleich. Die Betrachtung und Ausmessung der Platten geschah vor der beleuchteten Mattscheibe. Als wichtigste Maße wurden dabei bestimmt der Querdurchmesser des Herzens (rechter und linker Medianabstand) und der größte Querdurchmesser der Lunge. Auch die Breite des Herzens konnte genau gemessen werden. Dagegen ließ sich die Länge des Herzens beim Neugeborenen und beim jüngeren Säugling häufig nur annähernd bestimmen. Die Herzspitze ist zwar meist festzustellen, dagegen nicht die Basis, die mangels einer deutlich ausgeprägten Herztaille häufig nicht genau bestimmbar ist, vor allem bei großer Thymus. Der breite und in seinen Dimensionen sehr verschiedene Mittelschatten der Säuglinge machte mir sehr oft die Längemessung unmöglich, so daß ich nicht recht verstehe, wieso Bamberg und Putzig sie stets vornehmen konnten. In dieser Verlegenheit habe ich gewöhnlich die Distanz der Herzspitze bis zum 3. Wirbelkörper als Länge angenommen. Ich kann darum den mittleren Herzdurchmesser (arithmetisches Mittel aus Quer-, Breiten- und Längendurchmesser), den Bamberg und Putzig als Maßstab empfehlen, nicht benutzen, obschon ich ihn berechnet habe. So zog ich das sicherer bestimmbare Verhältnis des Querdurchmessers der Lunge zum Querdurchmesser des Herzens als Maßstab vor, den Grödel vorgeschlagen hat und den auch Lange und Feldmann bei ihren Untersuchungen benutzt haben. Die dabei unterlaufende Fehlerquelle, nämlich die schwächere oder stärkere Querlage des Herzens ist zu unbedeutend, als daß sie die großen festgestellten Unterschiede beeinflussen könnte.

Im Vergleich zu älteren Kindern und zu Erwachsenen liegt das Herz der Säuglinge und besonders das der Neugeborenen mehr nach rechts, so daß es etwa mit zwei Fünftel rechts von der Mittellinie liegt. Es ist mehr quergestellt, solange die Kinder noch nicht stehen und gehen. Beim Neugeborenen zeigt es oft ausgesprochene Kugelform (Vogt). Die Herzbogen sind meist nur undeutlich ausgeprägt. Geradezu auffallend ist die Breite des Mittelschattens, der 3—4 cm breit sein kann, bedingt durch die weiten Blutgefäße und durch die

große Thymus. Je jünger und fetter die Säuglinge sind, um so breiter ist im allgemeinen der Mittelschatten.

Das Verhältnis Querdurchmesser der Lunge zu Querdurchmesser des Herzens gestaltete sich in unseren Untersuchungen folgendermaßen:

Fig. 1.
Angeborene Struma, ganz ungewöhnlich groß. 20 Tage alt. † am gleichen Tage. Herz 35 g schwer.

1. bei 7 normalen Neugeborenen 1,87.
2. 26 Neugeborene mit Kropf 1,59 als Durchschnitt aller Messungen, 16 Zweitmessungen nach 6—9 Tagen 1,63.
3. Säuglinge mit Kropf, über 10 Tage alt (Durchschnitt 3 Monate, außer 2 Kindern von 2 Jahren);
   19 Fälle = 1,63;
   vor der Jodbehandlung gemessen (8 Fälle) 1,63;
   nach der Jodbehandlung 1,86.
4. Säuglinge mit großer Thymus, durchschnittlich $3^1/_2$ Monate alt (außer einem Kind von 2 Jahren);
   16 Fälle = 1,86.
5. ältere Säuglinge ohne besondere Krankheiten, durchschnittlich $3^1/_2$ Monate alt;
   15 Fälle = 2,02.

(Siehe die tabellarische Zusammenstellung am Schluß.)

Der Quotient unserer normalen Kinder stimmt ziemlich genau mit dem von Lange und Feldmann überein. Er betrug bei unseren älteren Säuglingen 2,02, bei L. und F. 2,0, bei unseren Neugeborenen 1,87, bei L. und F. 1,7. Der Querdurchmesser des Herzens unserer normalen Neugeborenen betrug 4,7 cm, derjenige unserer kropfigen Neugeborenen 5,8 cm, ein Maß, das die normalen Säuglinge von Bamberg und Putzig erst im 4. Monat erreichten. Wir stehen somit vor der Tatsache, daß viele kropfbehaftete Neugeborene und Säuglinge ein vergrößertes Herz gegenüber der Norm aufweisen, sagen wir ein Kropfherz (s. Fig. 1 und 2). Die Vergrößerung des Herzschattens ist in vielen Fällen so ausgesprochen, daß sie bei einiger Übung auch ohne Messung deutlich erkannt wird.

Eine Reihe von Todesfällen geben uns noch den anatomischen Beweis der Herzvergrößerung. Es handelt sich dabei meist um

Totgeborene oder Neugeborene in den ersten Tagen und Wochen (nach dem Protokoll des Pathologischen Instituts). Leider wurden früher die Organe meist nicht gewogen. Wir übergehen darum eine Anzahl Sektionsfälle von Neugeborenen mit angeborener Struma, bei denen im Protokoll nur Hypertrophie und Dilatation des Herzens notiert ist oder „sehr großes Herz" ohne nähere Maße, außer da, wo die Sektion durch einen erfahrenen Pathologen gemacht wurde. In den unten angeführten Fällen dürfte auch da, wo eine Gewichtsangabe fehlt, eine Vergrößerung und Hypertrophie des Herzens sicher aus dem Protokoll hervorgehen. Aus den letzten Jahren liegen folgende Fälle vor:

Sektionsfälle.

Aus der Kinderklinik.

1. Sch., 14 Tage alt: Starke Struma, Thymus 5 g. Hypertrophie des Herzens, besonders des rechten Ventrikels. Herz sehr groß, 2—3 mal wie die Faust.

2. G., 20 Tage alt: Struma congenita permagna, Hypertrophia cordis (35 g). Thymus 7 g (Abb. 1). Weitaus größter Fall meiner Beobachtung.

Aus der Frauenklinik.

3. L., 4 Wochen alt. Struma congenita, Thymus 4 g. Herz doppelt so groß wie die Faust.

4. K., 5 Tage alt. Struma congenita (25 g). Thymus 13 g. Herz recht groß, linker Ventrikel 7 mm, rechter Ventrikel 5 mm.

5. B., asphyktische Totgeburt, sehr große Struma. Thymus 38 g. Herz „ungemein groß". Rechter Ventrikel 6 mm, linker Ventrikel 8 mm.

6. K., 5 Tage: stenosierende Struma vasculosa, faustgroß. Thymus 10 g. Herz $1\frac{1}{2}$—2 mal so groß wie die Faust. Ventrikelwand bis 8 mm.

7. A., 2 Tage. Struma, Hypertrophia et dilatatio cordis. Herz größer als die Faust, 6 cm lang.

8. G., 14 Tage. Struma congenita. Herz doppelt so groß als die Faust. Ventrikel etwas hypertrophisch.

9. M., Neugeborener. Struma parenchymatosa. Hypertrophia thymi. Hypertrophia cordis dextra et sinistra. Herz erheblich größer als die Faust.

10. Sch., 7 Monate (Säuglingsheim). Stat. thymicolymph. Struma congenita. Hypertrophie und Dilatation des linken Ventrikels. Herz außerordentlich groß, 3 mal so groß wie die Faust.

11. F., 4 Stunden. Hypertrophia permagna gland. thyreoideae et thymi et glandul. suprarenal. Dilatatio et Hypertrophia permagna cordis utriusque. Herz ganz ungewöhnlich groß und erweitert (mehrfach größer als die Faust).

12. Sch., Totgeburt. Struma parenchym. Hypertrophie des Herzens in allen Teilen, gut doppelt so groß als die Faust.

13. R., Totgeburt. Struma parenchymatosa permagna. Starke Hypertrophie des rechten Ventrikels.

14. Sch., $1\frac{1}{2}$ Tage. Struma congenita. Hypertrophia et dilatatio cordis. Herz groß, links auffallend erweitert.

Bei den Fällen 5, 9, 10, 11 war also auch die Thymus groß, bei den anderen Fällen nicht.

Das Ergebnis der Röntgenaufnahmen und der Autopsie, daß viele kropfbehaftete Säuglinge eine Herzvergrößerung besitzen, meist verbunden mit Hypertrophie, ist an sich nicht überraschend, ja sogar naheliegend. Weiß man doch schon lange, daß das Kropfherz Erwachsener häufig vergrößert ist (s. bei Kocher). Die Vergrößerung fehlt zwar oft beim Erwachsenen und ist überhaupt nicht erheblich, die Verbreiterung bleibt meist unter $1^1/_2$ cm (Steiner). Die Vergrößerung des Säuglingsherzens ist demnach verhältnismäßig viel ausgesprochener als bei Erwachsenen, nach meinen Beobachtungen auch viel ausgesprochener als im Spiel- und Schulalter. Meist geht die Vergrößerung mehr oder weniger parallel der Größe des Kropfes, doch nicht immer. Sie beteiligt gewöhnlich beide Herzhälften. Ein genaues Urteil hierüber fällt im Röntgenbilde schwer, da auch bei normalem Herzen der Säuglinge der rechte und linke Medianabstand in seinem gegenseitigen Verhältnisse oft Abweichungen zeigt. Die Beurteilung der beiden Herzhälften im Röntgenbilde wird auch dadurch erschwert, daß eine genaue sagittale Aufnahme nicht immer zu erreichen ist. (Vorteilhaft legt man eine kleine dicke Bleimarke auf die Mitte des unteren Sternums.) Eine bestehende Trachealstenose wird vermutlich besonders die rechte Hälfte vergrößern, jedoch weniger als man gewöhnlich anzunehmen geneigt ist. Beim Erwachsenen konnte Steiner gar keinen Einfluß der Trachealstenose auf das Herz Kropfkranker nachweisen.

Hypertrophie und Dilatation finden sich gewöhnlich nebeneinander, wie die autoptischen Befunde beweisen. Eine Hypertrophie fand auch Bircher bei der Herzvergrößerung, die seine Ratten auf Tränkung mit Kropfwasser regelmäßig neben einem Kropf bekamen.

Die Kropfbildung der Neugeborenen und Säuglinge ist in gewissen Teilen der Schweiz sehr häufig. Oft sind noch Kröpfe in der Familie vorhanden, besonders bei der Mutter. Meist handelt es sich um weiche parenchymatöse Strumen, welche die Eigentümlichkeit bieten, die man im ganzen Säuglingsalter findet, daß die stark nach außen greifenden Seitenlappen besonders stark ausgebildet sind und infolgedessen bei ungenauer Untersuchung zuerst als vergrößerte Submaxillardrüsen angesehen werden. Häufig sieht man bei jungen Säuglingen und auch schon bei Neugeborenen in den ersten Tagen eine nicht zu verkennende kretinische Physiognomie. Es sei dies ausdrücklich hervorgehoben, da man in der Literatur meist die Angabe findet, daß sich

der kretinische Habitus erst nach Monaten oder Jahren einstellt[1]). Viele Kropfsäuglinge zeigen allerdings nichts davon. Die Längenverhältnisse bei unseren Fällen, sowohl der Neugeborenen als später, bewegen sich innerhalb der Norm.

Wir übergehen hier die Pathogenese des Kropfherzens. Die zugrunde liegende Noxe muß identisch sein mit der Ursache des Kropfes. Nimmt man als Ursache des endemischen Kropfes eine Hypofunktion der Schilddrüse an, so muß eine solche Hypofunktion auch der Entstehung des kindlichen Kropfherzens zugrunde liegen. Ähnlichen Ursprungs ist das vergrößerte Herz bei Myxidiotie, das auf Schilddrüsenfütterung rasch zurückgeht (Zondek). Auch die Wirkung der Jodbehandlung berechtigt die Ursache der Herzvergrößerung in der Kropfnoxe zu suchen.

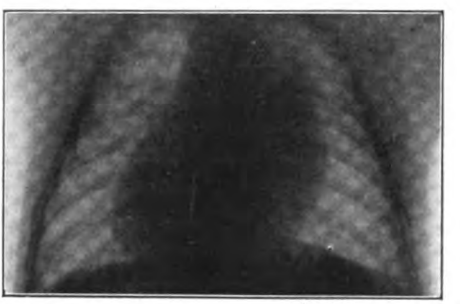


Fig. 2.
Angeborener Kropf. 5 Monate alt. Dyspnöe. Kropfherz. Breite (säulenförmige) Thymus im Bereich des rechten Mittelschattens.

Der Kropf des Säuglings ist ein sehr dankbares Objekt für die Jodbehandlung. Auf Jodsalbe oder auf JK innerlich geht er gewöhnlich rasch zurück und kann in wenig Wochen vollständig verschwinden. Bei starker Dyspnöe oder deutlicher Stenose gab ich öfters schon jungen Säuglingen 0,1—0,2 JK im Tage. Ein Nachteil starker Dosen außer etwa vorübergehenden Diarrhöen ist beim kleinen Kinde nicht zu befürchten, im Gegensatze zu Erwachsenen, bei denen wir hierzulande oft bei viel kleineren Dosen, als wir sie den Säuglingen gaben, schwere Jodkachexie oder Jodbasedow sehen. Der Lungenquotient stieg fast regelmäßig rasch unter der Jodbehandlung. Mit dem Rückgang des Kropfes trat also regelmäßig eine Verkleinerung des Herzens ein, so stark und so rasch, daß sie mit Sicherheit als eine Folge der Jodwirkung aufzufassen ist. In wenig Wochen stieg der Lungen-Herzquotient bisweilen um 0,3—0,4, in unseren behandelten Fällen zwischen den verschiedenen Röntgenaufnahmen durch-

[1]) Nach Th. Kocher ist der Kretinismus frühestens im 4. bis 5. Monat diagnostizierbar, in der Regel erst viel später, nach E. Bircher nie vor dem 4. Jahre. Dagegen sah Wagner v. Jauregg ihn 2 mal bei 6 Wochen alten Säuglingen (s. bei Wieland).

schnittlich um 0,25 (von 1,63 zu 1,86). Auf die Herzverkleinerung war gewiß auch das Verschwinden der Cyanose und des Stridors (Stenose) von Einfluß, aber nur zum Teil, da auch in den Fällen ohne Cyanose und ohne Stridor die Verkleinerung deutlich war.

Die Struma des Neugeborenen geht oft in 1—3 Wochen spontan stark zurück. Es erklärt sich dies daraus, daß die Hyperämie beim Geburtsakte eine bestehende Struma vergrößert. Diese Anschwellung wird dadurch begünstigt, daß beim Kropf der Säuglinge in vielen Fällen eine Hyperplasie der Blutgefäße eine große Rolle spielt. Es ist naheliegend anzunehmen, daß die Geburtsstauung auch vergrößernd auf das Herz wirkt. Tatsächlich ergaben von den 16 unbehandelten Neugeborenen, bei denen nach ca. 1 Woche eine zweite Aufnahme gemacht wurde, 6 eine wesentliche Verkleinerung des Herzens, die sich wohl so erklärt, und die sich vielleicht auch bei ganz gesunden Neugeborenen ergeben würde. Wir besitzen darüber keine Beobachtungen. In 9 Fällen war eine Herzverkleinerung nicht vorhanden. Wahrscheinlich hat auch der Zeitpunkt der Abnabelung, d. h. die Größe der Blutempfängnis des Neugeborenen, einen Einfluß auf die Herzgröße.

Es ist auffällig, daß in der Literatur der häufige und ausgesprochene Befund der Herzvergrößerung bei kropfbehafteten Säuglingen nicht hervorgehoben wird und erklärt sich wohl aus dem Umstand, daß viele Autoren (Siegert, Reuß, Finkelstein) ihr Tätigkeitsfeld nicht in Kropfländern haben. Aber selbst Demme in Bern erwähnt sie nicht in seiner Kropfmonographie des Kindes.

Die Vergrößerung ist in vielen Fällen so deutlich, daß sie schon bei sorgfältiger Perkussion festzustellen ist durch Verbreiterung der Dämpfung nach rechts und links. Das Ergebnis der Perkussion muß noch skeptischer beurteilt werden als die Herzsilhouette des Röntgenbildes. Bei ganz gesunden, wohlgenährten jüngeren Säuglingen findet man häufig neben der sog. normalen Thymusdämpfung unter dem Manubrium sterni eine Dämpfung, die das Sternum seitlich rechts, häufiger links, 1—3 cm breit überragt und bis an das Schlüsselbein hinaufreicht, links nach unten in die Herzdämpfung übergehend. Ich habe auf diese wenig beachtete Erscheinung in meiner Diagnostik hingewiesen und glaube, daß sie oft schon durch die normale große Thymus bewirkt wird, rechts noch begünstigt durch die nahe Masse des Herzens.

Leider sind wir über die normalen Größenverhältnisse der Thymus noch wenig unterrichtet, da der plötzliche Tod gesunder Kinder selten ist und bei Krankheiten sehr rasch ein gewaltiger

Schwund einsetzt. Der beste Kenner, Hammar, gibt als normales Gewicht bei Neugeborenen 13,2 g an, bei älteren Säuglingen 17,2 g. v. Sury gibt noch etwas größere Werte. Jedenfalls dürfen wir annehmen, daß bei gesunden Säuglingen Größe und Gewicht der Thymus sich in weiten Grenzen bewegen können. An der Leiche wohlgenährter Neugeborener und jüngerer Säuglinge sieht man oft die ganze Herzbasis von der Thymus bedeckt; ihre Lappen umgeben nicht selten mantelartig einen großen Teil der Vorderfläche des Herzens und können selbst bis zum Zwerchfell herunterreichen. Wo normale Größe aufhört und Hyperplasie anfängt, ist nicht das Ergebnis sicherer Kenntnis, sondern konventioneller Verständigung. Leider ist auch die Röntgenaufnahme nicht in der Lage volle Klarheit zu bringen. Jedenfalls ist aber nicht richtig, daß die Thymus den Mittelschatten oberhalb des Herzens seitlich nicht überragen und auch im Bereich des Herzens nicht sichtbar sein darf. Die großen Gefäße, Arterien und Venen, sind beim Säugling sehr breit, so daß der Gefäßschatten in der Norm im ersten Semester 2,5—3,5 cm beträgt. Daran ist oft die Thymus beteiligt, welche den Gefäßschatten links über Aorta und Pulmonalis hinaus überragen kann. Rechts ist die obere Hohlvene oft deutlich zu erkennen, nach außen als scharf begrenzte gerade und senkrechte Linie abschließend. Es kann in der Silhouette des Gefäß- und Herzschattens schon eine recht beträchtliche Thymus verborgen bleiben.

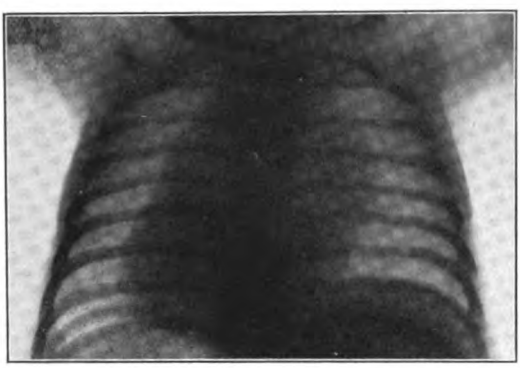


Fig. 3.
Struma, 7 Wochen alt. Große knollige Thymus, besonders breit nach rechts, so daß die rechte Herzgrenze sich nicht sicher feststellen läßt.

Im Röntgenbilde Neugeborener und Säuglinge empfindet man oft die Schwierigkeit zu entscheiden, wie weit ein Teil des Mittelschattens und besonders von dem, was zuerst als Herzumriß angenommen wird, auf eine große Thymus zu beziehen ist; ich vermeide den Ausdruck vergrößerte Thymus (s. Fig. 3). Auffallenderweise sprechen gerade

die Autoren, die sich in den letzten Jahren eingehend mit der Herzgröße der Säuglinge beschäftigt haben (Bamberg und Putzig, Lange und Feldmann), nicht von diesen Schwierigkeiten. Aber schon früher hat Holzknecht auf die Verwechslung von großer Thymus und Herzvergrößerung hingewiesen und sagt, daß durch eine große Thymus geradezu das Bild einer Perikarditis entstehen kann. Auch Vogt spricht von der Vortäuschung einer Herzvergrößerung beim Neugeborenen. Erst bei der Abfassung dieser Arbeit stoße ich auf die Untersuchungen von Liß, welche die Thymus gesunder Säuglinge betreffen. Er unterscheidet 3 Formen der Thymus, die Säulenform, die eine Verbreiterung des Mittelschattens macht, die knollige Form (Fig. 3—5), die eine unregelmäßige Verbreiterung der Herzbasis bewirkt, und die gestielte Form, die im Bereich des Gefäßschattens schmal ist, sich tiefer unten flach über das Herz ausbreitet, in ihren Umrissen die Herzform bewahrt und somit ein vergrößertes Herz vortäuschen kann, von dem sie im Röntgenbild nicht zu unterscheiden ist. Schon früher bin ich zur gleichen Überzeugung gekommen. Nur halte ich diese letzteren Fälle (3. Form) für selten, wenn man diejenigen ausscheidet, die nicht überall scharfe und schöngerundete Herzgrenzen aufweisen. Auch bei sehr großer Thymus ist regelmäßig die untere linke Herzgegend freiliegend. Die starke Verbreiterung der Thymus liegt gewöhnlich in der Basisgegend und gibt dem Herzen etwas unregelmäßige, eckige und ausfahrende Grenzen (vgl. Fig. 4). Besonders häufig ist der rechte Umriß durch die Thymus verbreitert und verändert. Dabei gelingt es aber häufig, noch den unteren Teil des Herzens sicher zu erkennen. In seltenen Fällen lassen sich die Schatten des Herzens und der überliegenden Thymus im Röntgenbilde voneinander unterscheiden (s. Fig. 6). Einen sichelförmigen Fortsatz neben dem Herzumriß rechts unten möchte ich in einzelnen Fällen als Thymus, in anderen als untere Hohlvene ansprechen.

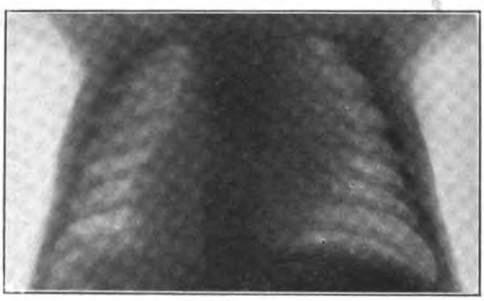


Fig. 4.
Große knollige Thymus, das Herz nach rechts überragend. 3 Monate alt. Keine Struma. Mäßige Herzvergrößerung.

Gerade bei den Kropfherzen der Säuglinge kann uns eine große Thymus mehr wie sonst Schwierigkeiten bereiten, die Herzgröße im Röntgenbilde zu beurteilen. Denn es ist eine bekannte Tatsache, daß neben Struma häufig eine Thymushypertrophie besteht (Finkelstein, Birk, Vogt, Aschoff, Kaufmann u. a., ganz besonders bei Neugeborenen (Hedinger, Matti, Wegelin). Schilddrüse und Thymus besitzen eine nahe biologische Verwandtschaft. Experimentell hat man am Meerschweinchen gefunden, daß Schilddrüsenfütterung der Muttertiere zu Thymusvergrößerung der Neugeborenen führt (Hoskins). Ferner interessiert uns hier die Tatsache, daß sich bei Status thymico-lymphaticus der Säuglinge bisweilen eine gewaltige Herzhypertrophie vorfindet [Oberndorfer, Riesenfeld, Ceelen, Rieder[1])]. Unsere 16 Fälle mit großer Thymus und meist großem Herzen ohne Kropf hatten nicht alle einen ausgesprochenen Status thymico-lymphaticus. Die große Thymus und das große Herz wurden oft erst bei der Röntgenaufnahme festgestellt, die wegen deutlicher Sternaldämpfung, wegen starker Lymphocytose oder wegen Stridor, pastösem Habitus vorgenommen wurde. Die meisten zeigten keine schweren Symptome und kamen nie plötzlich zu Tode, wie die Fälle von Riesenfeld und Rieder. Allerdings war die Herzvergrößerung auch nie so gewaltig wie bei diesen Autoren. Unsere Fälle zeigen aber, daß recht häufig eine große Thymus mit mäßiger symptomloser Herzvergrößerung verbunden ist.

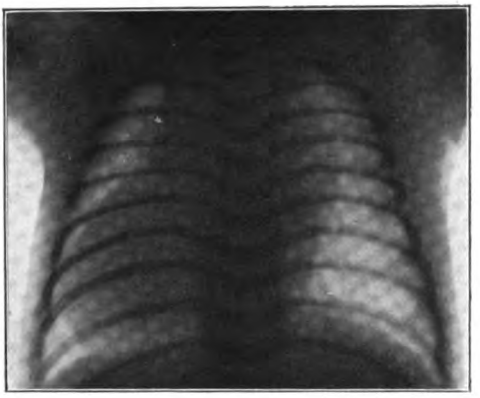


Fig. 5.
Neugeborener, 1 Tag alt. Große Struma. Kropfherz. Breite knollige Thymus nach rechts.

Wir müssen bei gleichzeitigem Vorkommen von Kropf, großer Thymus und Herzvergrößerung damit rechnen, daß dabei die große Thymus die Herzhypertrophie verursacht haben oder doch daran

[1]) Rieder fand in einigen Fällen daneben Struma, die er aber nicht in Beziehung setzt zur Herzhypertrophie. Diese war übrigens am stärksten da, wo die Thymus nicht vergrößert war.

beteiligt sein kann. Dies geht auch deutlich aus unseren Messungen hervor, die zeigen, daß Säuglinge mit großer Thymus ohne Struma durchschnittlich ein Verhältnis des Querdurchmessers von Lunge zu Herz zeigen wie 1,86—1, d. h. ein relativ großes Herz besitzen, Das Verhältnis normaler Säuglinge fand ich demgegenüber wie 2,02—1 Dabei sind nur Säuglinge berücksichtigt, wo kein Verdacht bestand, daß die große Thymus den wirklichen Herzumriß im Bereiche der Messung gefälscht haben könnte. Die Gefahr, eine große Thymus der Silhouette des Herzens zuzurechnen, besteht besonders bei Neugeborenen und in den ersten Monaten. Später tritt die Thymus verhältnismäßig mehr zurück, so daß ein Urteil bei älteren Säuglingen leichter fällt. Es wäre denkbar, daß man aus dem Blutbefunde einen Schluß auf den schwächeren oder stärkeren Einfluß der Thymus auf die Herzgröße machen könnte, da bei Thymushyperplasie und beim Status thymico-lymphaticus eine starke Lymphocytose die Regel bildet. Das Blut wurde bei 16 kropfbehafteten Neugeborenen und Säuglingen genau untersucht. Gröbere Abweichungen von der Norm waren nicht vorhanden. Die Weißen betrugen durchschnittlich 10 000, minimal 5500, maximal 12 000. Die Zahl der Neutrophilen war durchschnittlich 34%, nur in einem Fall über 50%. Die Eosinophilen betrugen meist 1—3%, nur 3 mal über 3%. Die Lymphocyten beliefen sich durchschnittlich auf 57%.

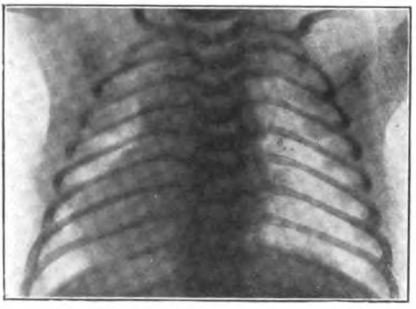


Fig. 6.
Neugeborener. Herz und Thymus normal. Die Thymus reicht weit über das linke Herz herunter, läßt aber unten noch einen streifenförmigen Teil frei (im Bilde nicht deutlich).

Da das Durchschnittsalter 3—3½ Monate betrug, so kann man im allgemeinen nicht von einer Vermehrung der Lymphocyten sprechen, für welche man die große Thymus in Anspruch nehmen möchte, die in mehreren Fällen sicher vorlag.

In 5 Fällen betrugen die Lymphocyten allerdings mehr wie 60%, nämlich 61, 64, 67, 68, 86%. Die 3 letzteren Fälle hatten ein sehr großes Herz. Der 8 Tage alte Neugeborene (Nr. 11) mit 86% hatte einen Quotienten von 1,55 (?), der nicht sicher bestimmbar war, da die linke Seite fast ganz von der Thymus ausgefüllt war. Nr. 4 der Kropfsäuglinge, 14 Tage alt, hatte 67%: breiter, aber nicht

übermäßiger Mittelschatten, Quotient 1,53. Nr. 14 der Kropfsäuglinge, 10 Monate alt: 68%, Quotient 1,59. Hier war das Herz ganz gewaltig (Fig. 7) mit stark verbreitertem Mittelschatten.

Wenn wir also damit rechnen müssen, daß bei unseren Kropfkindern die Herzvergrößerung z. T. von der großen Thymus verursacht (nicht vorgetäuscht) war, siehe z. B. Fall 5 der Autopsien, so ist andererseits die Feststellung besonders wichtig, daß sehr häufig bei großer Thymus eine Herzvergrößerung fehlt (Fälle von Hedinger u. a.), vor allem aber die Tatsache, daß Kropf zu Herzvergrößerung führen kann bei Fehlen von großer Thymus. Als sicher beweisend in dieser Hinsicht verweise ich auf Fall 2 der Autopsien (Fig. 1). Hier betrug das Herzgewicht 35 g, die Thymus nur 7 g. Hierher gehören auch die Fälle 1, 3, 6 der Autopsien. Man muß zugeben, daß auch bei unseren Fällen vereinzelt die Polsterung des Herzens durch eine große Thymus eine Herzvergrößerung vorgetäuscht haben mag, die wir fälschlicherweise als Kropfherz ansprachen, jedenfalls aber nur ausnahmsweise, da wir eine ganze Reihe „zweifelhafter Herzen" außer Betracht gelassen haben.

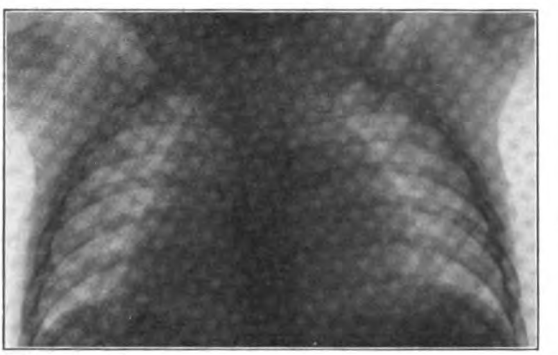


Fig. 7.
Starke Struma seit Geburt. Pastöser Habitus. Stridor. 10 Monate alt. Gewaltiges Herz, geht auf JK stark zurück. Thymus macht starke Dämpfung, ist im Röntgenbilde nicht zu sehen. 12 500 Weiße — 68% Lymphocyten.

Andere Ursachen, die man für die Herzhypertrophie verantwortlich machen könnte, liegen in unseren Fällen nicht vor. So wurden Kinder mit Herzgeräuschen ausgeschaltet. Rachitis, die nicht selten mit Herzvergrößerung einhergeht, fällt außer Betracht, da die meisten Kinder neugeboren oder nur wenige Monate alt waren.

Einen Punkt möchte ich noch besonders berühren, die merkwürdige Tatsache, daß die Herzvergrößerung der Kropfsäuglinge verhältnismäßig viel stärker ist als bei älteren und erwachsenen Kropfträgern. Da Kropf an sich und Thymushyperplasie an sich zu Herzvergrößerung führen kann, so möchte ich annehmen, daß das außer-

ordentlich häufige Zusammentreffen von Kropf und großer Thymus (auch wo diese klinisch und röntgenologisch sich nicht bemerkbar macht) hier die Erklärung liefert. Ich möchte diese besonders für Fall 14 der kropfbehafteten Säuglinge (Fig. 7) annehmen. Bei diesem weitaus größten Kropfherzen, das ich je beobachtete, bestand ein Status pastosus. Oberhalb des Herzens fand sich eine deutliche Dämpfung, die Thymus war im Röntgenbilde nicht zu sehen. Im Blute waren unter 12 000 Weißen 68% Lymphocyten, 9% eosinophile und nur 17% polynucleäre Zellen. Jenseits des Säuglingsalters tritt die Thymus an relativer Größe und wohl auch in ihrer biologischen Wirkung mehr und mehr zurück, so daß die gewaltigen Herzen, die Riesenfeld, Oberndorfer, Rieder u. a. bei großer Thymus fanden, hier nicht mehr vorkommen und auch die begünstigende oder potenzierende Wirkung der Thymus auf die Herzvergrößerung beim Kropf mehr und mehr verschwindet.

Schlußsätze.

1. Der endemische Kropf der Neugeborenen und Säuglinge führt oft zu einer erheblichen Vergrößerung des Herzens (Dilatation mit Hypertrophie).
2. Dieses Kropfherz wird in der Hauptsache durch die Kropfnoxe erzeugt und geht auf Jodbehandlung zurück.
3. Die Thymushyperplasie bzw. der Status thymicolymphaticus führt an sich häufig zu einer Herzvergrößerung leichten Grades. (Die starken Herzvergrößerungen, die schwere Symptome und raschen Tod bewirken, sind hier nicht berücksichtigt.)
4. Das häufige Zusammentreffen von Kropf und großer Thymus beim Säugling erklärt die besondere Größe des Kropfherzens in diesem Alter.
5. Die Unterscheidung der Umrisse von Herz und von Thymus im Röntgenbilde ist beim jüngeren Säugling in einzelnen Fällen schwer oder selbst unmöglich, so daß eine große Thymus ein großes Herz vortäuschen kann.

Literaturverzeichnis.

Assmann, Die Röntgendiagnostik der inneren Krankheiten. 1921.
Bamberg u. Putzig, Zeitschr. f. Kinderheilk. Orig. Bd. 20, 1919.
Bircher, E., Dtsch. Zeitschr. f. Chirur. Bd. 112, 1911. Ergebn. d. Chirur. u. Orth. Bd. 5, 1913. Med. Klin. 1910.

Birk, Monatsschr. f. Kinderheilk. Orig. Bd. 14, 1918.
Ceelen, Berl. klin. Wochenschr. 1920, Nr. 9.
Demme, Die Krankheiten der Schilddrüse. Gerhardts Handb. d. Kinderheilk. Bd. 3, 2, 1878.
Finkelstein, Lehrb. d. Säuglingskrankh. 1921.
Hedinger, Virchows Arch. Bd. 178. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 63, 1906. Korrespondenzbl. f. Schweizer Ärzte 1907, S. 521.
Holzknecht, Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Ergänzungsheft 6, 1901.
Hoskins, Americ. journ. of physiol. Bd. 26, 1910.
Kocher, A., Kropf, Handb. Kraus-Brugsch Bd. 1, 1919.
Lange u. Feldmann, Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 21, 1921.
Liss, Americ. journ. of dis. of childr. September 1922.
v. Mettenheimer, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 46.
Oberndorfer, Monatsschr. f. Kinderheilk. Ref. Bd. 13, 1915.
Reuss, Die Krankheiten der Neugeborenen. 1914.
Rieder, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 97, 1922.
Riesenfeld, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 86, 1917.
Siegert, Die Erkrankungen der Schilddrüse. Handb. Pfaundler-Schlossmann. 2. Aufl. 1910.
Steiner, Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 35, 1922.
Vogt, Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 28, 1921. Berl. klin. Wochenschr. 1921, S. 513.
Wegelin, Korrespondenzbl. f. Schweizer Ärzte 1912, Nr. 9.
Wieland, Handb. d. allg. Path. Schwalbe-Brüning Bd. II, 1, 1913.
Zondek, Münch. med. Wochenschr. 1919, Nr. 25. Dtsch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 45.

Übersicht der Fälle[1]).

Normale Neugeborene.

Nr.	Alter	Herz Qu. cm	Br. cm	L. cm	MD. cm	Lunge Qu.	Lunge Herz	
1 w.	1 Tag	4,7	5,0	5,5	5,1	9,7	2,07	
2 w.	1 Tag	4,7	4,2	4,3	4,4	8,4	1,79	
3 w.	1 Tag	4,9	4,7	5,8	5,1	8,8	1,79	
4 w.	1 Tag	4,6	4,4	4,4	4,5	8,3	1,80	
5 m.	12 Std.	4,4	4,0	4,4	4,3	8,2	1,86	
6 m.	3 Tage	4,3	4,4	4,4	4,4	8,3	1,93	
7 m.	1 Tag	5,3	5,3	5,1	5,2	8,8	1,66	Geburt asphyktisch, Mutter hat starke Struma. Thymus sehr groß.
7 T. spät.	8 Tage	5,0	4,7	5,0	4,9	9,1	1,86	

[1]) Qu. = Querdurchmesser, Br. = Breite, L. = Länge, MD. = mittlerer Durchmesser.

Neugeborene mit Kropf.

Nr.	Alter	L. cm	Gew. kg	Herz Qu. cm	Herz Br. cm	Herz L. cm	Herz MD. cm	Lunge Qu.	Lunge Herz	
1 m.	8 Tage	51	2,7	6,0	5,0	5,7	5,6	9,7	1,62	Große Struma (24½ cm) seit Geburt. Dyspnöe.
	10 T. sp.			5,4	4,2	4,9	4,8	9,7	1,80	
2 m.	2 Tage		2,8	5,4	5,0	5,6	5,3	8,7	1,61	Deutliche Struma. Öfters Cyanose.
	7 T. sp.			5,4	4,9	5,3	5,2	8,6	1,59	
3 m.	2 Tage	49½	2,9	4,9	4,8	5,5	5,1	8,7	1,77	Große Struma, leichte Cyanose. Inspir. Stridor.
	7 T. sp.			5,1	5,0	5,5	5,2	9,0	1,76	
4 m.	1 Tage	56	4,3	5,5	5,0	5,3	5,3	10,1	1,84	Kleine Struma, tönendes Exspirium.
	7 T. sp.			6,4	4,8	5,4	5,5	9,5	1,49	
5 m.	2 Tage	55	4,1	5,8	5,2	5,8	5,6	9,5	1,64	Kleine Struma, leichter Stridor.
6 m.	1 Tag	51½	4,0	6,5	6,0	6,5	6,3	9,7	1,49	Mäßige Struma, leichter Stridor.
	5 T. sp.			6,2	5,7	6,2	6,0	10,3	1,66	
7 m.	4 Std.		4,7	7,5	7,0	7,0	7,2	9,6	1,28	Sehr große Struma (27½ cm).
	6 T. sp.			6,7	6,2	6,3	6,4	9,7	1,45	
8 m.	1 Tag	48	3,0	5,4	4,8	5,6	5,3	9,0	1,66	Leichter Stridor, beiderseits nußgroße Struma.
	6 T. sp.			5,8	4,7	5,3	5,3	9,6	1,66	
9 w.	2 Tage	52	3,7	5,4	4,7	5,7	5,3	9,5	1,76	Sehr kleine Struma.
	7 T. sp.			5,6	5,2	6,0	5,6	10,0	1,78	
10 m.	3 Tage	52	3,6	5,8	5,7	7,0	6,2	9,7	1,67	Deutliche Struma.
	4 T. sp.			5,7	5,5	7,2	6,1	9,4	1,65	
11 m.	8 Tage	54	3,0	6,3	6,0	7,5	6,8	9,8	1,55	Große Struma, Stridor, Cyanose. Linke Seite fast ausgefüllt durch Thymus.
12 m.	2 Tage	49	2,6	4,5	4,3	4,5	4,3	8,6	1,91	Leichte Struma.
13 m.	8 Tage	51	3,6	5,6	5,2	6,1	5,6	9,3	1,66	Leichte Struma.
14 w.	1 Tag	49	3,0	5,2	5,2	5,2	5,2	8,7	1,68	Struma des r. Lappens.
15 w.	2 Tage	51	3,3	5,7	5,5	6,3	5,8	8,4	1,48	Beiderseitige Struma, Dyspnöe.
16 m.	1 Tag	50	2,7	6,0	5,6	5,2	5,6	7,7	1,28	Retrosternal Dämpfung. Herz (Thymus?) füllt fast den ganzen Thorax aus.
	9 T. sp.			5,7	5,0	6,2	5,6	9,0	1,58	
17 m.	½ Tag	49	3,2	5,7	5,2	5,5	5,5	8,2	1,44	Kleine Struma.
18 m.	1 Tag	51	4,4	6,5	5,8	6,3	6,2	8,7	1,34	Struma 23 cm. Herz fast median, kugelig.
	8 T. sp.			5,7	5,3	5,5	5,5	9,2	1,61	
19 m.	7 Std.	51	3,6	5,6	5,2	6,0	5,6	9,0	1,61	Große Struma, 28½ cm post part.
	9 T. sp.			5,2	5,0	5,2	5,1	9,3	1,79	
20 m.	9 Tage		3,2	5,5	4,5	5,7	5,2	9,2	1,67	Leichte Struma.
21 m.	1 Tag	52	3,7	6,6	5,8	6,7	6,4	10,0	1,52	Große Struma 23½ cm.
	8 T. sp.			6,2	5,2	6,3	5,9	9,8	1,58	
22 m.	1 Tag	53	3,6	6,1	5,7	6,6	6,1	9,8	1,61	Mäßige Struma.
	12 T. sp.			6,4	5,5	6,4	6,1	9,7	1,52	
23 m.	1 Tag	50	3,4	6,2	5,7	6,5	6,1	9,7	1,56	Mittelgroße Struma.
24 w.	2 Tage		3,2	5,3	4,7	5,6	5,2	9,5	1,79	Struma 21½, leichter Stridor.
	7 T. sp.			5,8	5,1	5,9	5,5	9,7	1,62	
25 m.	1 Tag		2,8	5,3	5,0	4,5	4,9	8,3	1,56	Pflaumengroße Struma.
	7 T. sp.			4,8	4,2	4,2	4,4	8,3	1,73	
26 m.	3 Tage	51	2,7	5,6	5,1	5,2	5,3	8,9	1,59	Asphyktische Anfälle, leicht. Strid

Säuglinge mit Kropf.

Nr.	Alter	L. cm	Gew. kg	Herz Qu. cm	Herz Br. cm	Herz L. cm	Herz MD. cm	Lunge Qu.	Lunge Herz	
1 m.	3 Mon.	59	5,0	6,7	5,5	6,1	6,1	10,5	1,57	Starke Struma 25 cm, Stridor, Dyspnöe. Ungt. JK. Innerlich 0,04 JK. pro die.
	1 W. spät.			6,5	5,8	6,3	6,2	10,5	1,61	Distanz 150 cm.
2 m.	12 Tage	55	2,7	5,4	5,1	5,5	5,3	8,8	1,61	Starke Struma, Stridor, Cyanose, Einreibung m. Ungt. kal. jod.
	27 Tage			4,2	3,8	5,2	4,4	8,5	2,02	Distanz 150 cm.
3 m.	12 Tage	52	3,4	5,8	4,5	5,5	5,3	9,0	1,55	Mäßige Struma, Dyspnöe, Cyanose, Stridor.
4 m.	14 Tage	51	3,0	5,7	5,3	5,5	5,5	8,7	1,53	Starke Struma. Dist. 150 cm. Ungt. kali jod.
	1½ Mon.			5,2	4,7	5,6	5,2	9,5	1,83	Distanz 150 cm.
	3 Mon.			5,2	5,0	5,7	5,3	10,2	1,96	Distanz 100 cm.
5 w.	9 Mon.	71	7,1	7,1	6,5	8,6	7,4	13,6	1,91	Große Struma, Dyspnöe, Stridor. Täglich 0,1 JK.
	18 T. sp.			7,4	6,7	8,8	7,8	13,7	1,85	Kropf nach 5 Wochen weg.
6 w.	14 Tage	57	2,1	5,1	5,2	4,7	5,9	7,8	1,53	Starke Struma, leicht. Stridor.
7 m.	5 Mon.	68	7,4	7,5	7,0	7,5	7,3	14,2	1,89	Bei Geburt mächtige Struma, die rasch zurückging.
8 m.	2 Jahre		13,7	10,2	8,9	11,5	10,2	16,0	1,57	Groß. Struma, Stridor, Dyspn.
	3 W. spät.			9,2	8,7	11,0	9,6	15,7	1,70	
9 w.	5 Woch.	45	2,3	4,8	4,4	5,2	4,8	7,7	1,60	Mäßige Struma.
10 w.	6 Woch.			6,6	5,9	6,3	6,2	10,2	1,51	Mäßige Struma, Atmung bisweilen mühsam.
11 w.	5 Woch.			6,2	5,6	5,6	5,8	10,3	1,66	Starke Struma, röchelnde Atmung, JK.
	8 Tage sp.			5,4	5,0	6,2	5,5	10,4	1,93	Auf Jod-Kali nahm Kropf rasch um 3 cm ab und verschwand bald ganz.
	2½ M. sp.			6,3	5,4	5,9	5,9	12,4	1,97	
12 m.	3 Woch.	59	4,2	6,6	5,5	7,0	6,4	10,3	1,56	Kretine, mächtige Struma (23 cm).
13 w.	6 Mon.	56	3,5	6,2	4,8	6,0	5,7	12,1	1,95	Weiche Struma.
14 m.	10 Mon.	74	8,1	9,2	8,5	8,5	8,7	14,7	1,59	Seit Geburt Kropf. Pastös. Große Struma. Stridor.
	6 Tage sp.			8,2	7,6	8,3	8,1	14,6	1,76	
	25 T. spät.			7,8	7,2	7,6	7,5	15,0	1,93	
15 m.	2 Mon.			6,4	5,5	7,3	7,3	9,8	1,53	Weicher Kropf, nach 3 Woch. auf JK. weg.
16 w.	2 Jahre			8,3	7,5	7,8	7,8	13,8	1,66	Seit Geburt Dyspnöe, große Struma. JK.
17 m.	10 Woch.	57	4,9	7,3	6,7	7,2	7,1	11,5	1,56	Starke Struma, Dyspnöe, Stridor, Cyanose. 0,1—0,2 JK. im Tag.
	17 T. spät.			6,4	5,8	6,2	6,1	11,8	1,84	Hals nimmt rasch um 3 cm ab.
18 m.	3 Mon.	50	3,2	7,0	6,0	7,1	6,7	10,8	1,54	Oft Cyanose. Dyspnöe, Stridor.
19 w.	5 Mon.		5,8	7,1	6,0	6,7	6,8	11,3	1,50	Starke Struma 25 cm. Dyspnöe. Pastös.

Säuglinge mit großer Thymus, ohne Kropf.

Nr.	Alter	L. cm	Gew. kg	Herz Qu. cm	Herz Br. cm	Herz L. cm	Herz MD. cm	Lunge Qu.	Lunge Herz	
1 w.	9 Mon.	70	9,8	8,1	7,4	8,2	7,9	14,5	1,79	Rachit. Spasmoph. Pastös. Breiter Mittelschatten.
2 m.	14 Tage	—	—	5,6	5,1	6,3	5,7	9,3	1,66	Stridor seit Geburt. Thymus nach r. vergrößert.
3 m.	5 Woch.	52	3,6	5,7	5,5	6,2	5,8	10,2	1,79	Asphykt. Anfälle, verbreiterter Mittelschatten.
4 w.	2 Mon.	49	2,2	5,7	4,9	6,1	5,6	9,7	1,70	Frühgeburt. Lymph. Konstitution. Thymus l. breit.
5	7 Woch.	54	3,1	5,4	4,7	4,8	5,0	10,8	2,0	Breite Thymus r. oben.
6	2 Tage			5,5	5,2	5,6	5,4	9,7	1,76	Stridor congenitus, Cyanose. Thymus groß? Herz ohne scharfe Grenze.
7	9 Woch.	53	3,7	5,0	4,2	6,0	5,1	11,8	2,36	Herz schmal. Hoher Thymusaufsatz rechts. Deutliche Thymusdämpfung.
8 m.	4 Mon.	60	6,4	6,2	5,2	6,7	6,0	11,2	1,81	Rachitis. Spasmoph. Säulenförmige Thymus.
9	2 Mon.	—	5,1	5,7	4,9	6,5	5,7	11,2	1,96	Geburt 5,3 K.! Stridor, schwere Atmung. Breite Thymus rechts.
10	6 Mon.	55	4,6	7,6	6,4	7,6	7,2	12.7	1,67	Mikromelie. Sehr breite Thymus nach links.
11 m.	4 Mon.	60	5,7	5,5	5,5	5,7	5,6	11,5	2,09	Thymus rechts stark ausgebaucht oberhalb des Herzens.
12 m.	$3^1/_2$ Mon.	64	6,7	7,4	7,2	8,4	7,7	14,0	1,89	Ekzem. Mittelschatten breit.
13 m.	3 Mon.	63	5,2	8,0	7,4	7,2	7,5	14,6	1,83	Thymusdämpfung deutlich.
14 m.	3 Mon.	58	6,3	7,3	6,4	7,3	7,0	13,3	1,82	Pastös, leichter Stridor. Säulenförmige breite Thymus.
15	7 Mon.	65	6,5	7,9	7,2	8,4	7,8	13,5	1,71	Starke Thymusdämpfung. Breiter Mittelschatten.
16 w.	2 Jahre	88	—	8,4	7,9	10,0	8,8	16,4	1,95	Asthma. Überfütterung. Mittelschatten nicht sehr breit.

Aus dem Kinderkrankenhause der Stadt Berlin.

Zur Pathogenese des Säuglingssklerems.

Von **H. Finkelstein** und **P. Sommerfeld.**

Das Wesen der unter dem Namen Sklerem beschriebenen Verhärtung der Haut bei Säuglingen mit schweren akuten Ernährungsstörungen ist noch unbekannt. Alle bisherigen Erklärungsversuche unterliegen schwerwiegenden Einwänden. Das trifft, von anderen gänzlich hypothetischen oder mit Leichtigkeit als unzutreffend erkennbaren Vermutungen gar nicht zu reden, auch die in den meisten Lehrbüchern geäußerte Ansicht, daß es sich um eine Erstarrung des Unterhautfettes handle und demgemäß von einem „Fettsklerem" zu sprechen sei.

Für die Entstehung dieses Fettsklerems sollen nach Angabe der Literatur 3 Faktoren verantwortlich sein. Zunächst eine stark unternormale Körpertemperatur, da eine Erstarrung des Fettes erst unter 36° stattfinden kann. Es soll zweitens das Fett des Neugeborenen und des jungen Säuglings eine besondere Beschaffenheit aufweisen, die eine Verfestigung schon bei geringer Untertemperatur ermöglicht; denn nur so sei es zu verstehen, warum unter sonst gleichen Bedingungen das Sklerem nur bei Kindern der ersten Tage und Wochen zur Ausbildung kommt. Diese beiden Faktoren genügen aber noch nicht, denn sonst müßte ja jede Neugeborenenleiche skleremätös sein. Es bedarf vielmehr noch der Mitwirkung hochgradiger akuter Flüssigkeitsverluste.

Wer kritischen Auges seine Beobachtungen sichtet, wird indessen zweifellos zu dem Ergebnis kommen, daß Tatsachen und Erwartungen sich keineswegs decken und daß die angeführten Entstehungsbedingungen zum Teil wenigstens mehr konstruiert als aus der Wirklichkeit abgeleitet erscheinen. Das einzige, was wir für unseren Teil voll bestätigen konnten, war die Bindung des Sklerems an akute Austrocknungszustände. Nicht erfüllt dagegen war die Bedingung der Untertemperatur. In Übereinstimmung mit unseren älteren Fällen, bei denen sogar von Hyperthermien berichtet werden konnte, war auch bei den neueren immer Fieber zu verzeichnen, darunter

einmal bis 39,6°. Auch wenn im weiteren Verlauf Untertemperaturen einsetzten, war das Sklerem schon vorher zur Zeit des Fiebers festgestellt worden. Unstimmigkeiten ergaben sich schließlich auch bei der Betrachtung des dritten Faktors. Betrachtet man die Angaben über die Zusammensetzung des Säuglingsfettes (vgl. Tabellen), so ergibt sich zwar eine Mindergehalt des Fettes beim jungen Kinde an Ölsäuren, aber dieser ist nicht sehr bedeutend und unterliegt recht erheblichen individuellen und konditionellen Schwankungen. Wird doch z. B. nach Meinung mancher Beobachter bei jeder Ernährungsstörung zunächst vornehmlich der flüssige Anteil verbraucht und damit die Zusammensetzung im Sinne eines höheren Erstarrungspunktes verschoben. Jedenfalls sind die bisher vorhandenen Analysenergebnisse nur mit einem gelinden Zwange im Sinne einer Bereitschaft zur Fettsklerembildung verwertbar. Zudem wird die Bedeutung einer besonderen Fettbeschaffenheit der ersten Lebenswochen noch durch klinische Erfahrung erschüttert. Wenn Knöpfelmacher folgert, daß im Hinblick auf die besondere Fettzusammensetzung das Sklerem nach dem zweiten Monat nur noch selten und nach dem sechsten überhaupt nicht vorkommen könne, so verzeichnen wir aus früherer Zeit mehrere Fälle des zweiten Lebenshalbjahrs und neuerdings sogar ein typisches Sklerem bei einem Einjährigen.

Unter diesen Umständen erscheint die Lehre vom Fettsklerem in der alten Form nicht genügend gestützt, und somit wird es notwendig, noch andere Möglichkeiten in Erwägung zu ziehen. Aus der chemischen Technik ist die Härtung des Fettes durch Hydrierung der ungesättigten Fettsäuren wohl bekannt. Der eine von uns hat bereits früher die Frage aufgeworfen, ob nicht auch beim Säugling unter dem Einfluß der tiefgreifenden Stoffwechselstörungen, die den toxischen Symptomenkomplex zugrunde liegen und in deren Gefolge das Sklerem eintritt, der gleiche Vorgang stattfinden könne. Träfe das zu, so müßte das Skleremfett vom normalen Fette durch eine Vermehrung des gesättigten, schwer schmelzbaren Anteiles unterschieden sein. Das ist aber nicht der Fall (vgl. die Tabelle). Nur Bayer hat einmal einen entsprechenden Befund erhoben, aus dem aber nach Lage der Dinge, wie Bayer selbst betont, keine Folgerungen für die Pathogenese des Zustandes gezogen werden können. Will man an den Gedanken einer Härtung des Fettes überhaupt noch festhalten, so muß also nach anderen chemischen Veränderungen gesucht werden. Bayer denkt an die Beimengung noch anderer, den Erstarrungspunkt beeinflussender Fettsäuren außer der Ölsäure. Man kann aber auch fragen, ob es denn wirklich richtig und unerläß-

lich ist, allein das Fett in den Mittelpunkt der Erörterung zu stellen. In diesem Zusammenhang sei darauf hingewiesen, daß die Veränderung der Haut beim Sklerem durch die Bezugnahme auf eine Verhärtung allein nicht völlig erklärt werden, sondern daß daneben noch ein anderer Vorgang in Betracht zu ziehen ist. Die vorher leicht in großen Falten aufhebbare Haut wird bei Eintritt des Sklerems gespannt, glatt und umhüllt ihren Inhalt so fest und eng, daß auch mit großer Mühe nicht die kleinste Falte erzeugt werden kann. Das zeigt sich nicht nur beim noch fettreichen Kinde, sondern auch beim schweren Dystrophiker, für dessen mageren Körper die Hülle vordem viel zu weit war. Es ist nicht wohl vorstellbar, daß etwas Derartiges durch eine Veränderung des Fettes allein bedingt sein könnte. Selbst unter der Annahme, daß die Verhärtung des Fettes mit Volumenzunahme einherginge — an sich eine Unwahrscheinlichkeit — erscheint es kaum möglich, daß dieser Vorgang ein solches Ausmaß erreichen könnte, wie es zur Erklärung der prallen Spannung gefordert werden muß. So erscheint es geboten, an die Beteiligung noch anderer Dinge zu denken. Czerny und Keller vermuten Gerinnungsvorgänge des Eiweißes. Auch uns scheint in dem „Engerwerden" der Haut ein Hinweis zu liegen, daß möglicherweise pathologische Zustandsänderung der Gewebskolloide zu berücksichtigen sind. Dabei könnte es sich handeln sowohl um eine Schrumpfung des Bindegewebes im Corium und der Subcutis, also um ein wirkliches Engerwerden, als auch um ein scheinbares Engerwerden infolge Volumzunahme des umschlossenen Inhaltes durch gesteigerte Quellung, wobei auch die Muskulatur mitspielen könnte. Wir haben Untersuchungen in dieser Richtung begonnen, die allerdings infolge der Seltenheit ausgebildeter Skleremfälle nur langsam fortschreiten.

Jodzahlen des Säuglingsfettes nach Knöpfelmacher, Thiemich, Siegert, Jaeckle und eigenen Untersuchungen.

Alter	Zahl der Fälle	Kleinste Jodzahl	Größte Jodzahl	Mittel
Neugeboren	13	38,8	40,2	43,36
1 Mon.	8	38,1	58,1	48,1
2 „	6	38,45	51,4	46,9
3 „	2	41,5	53,5	47,5
4 „	5	41,5	60,0	50,6
5 „	4	42,3	51,0	48,8
6 „	4	47,0	51,47	49,0
7—8 „	4	46,1	52,9	48,9
9 „	2	51,7	57,8	54,75
10—11 „	2	55,5	61,6	58,55
12 „	2	61,0	63,7	62,35

Gehalt an festen und flüssigen Fettsäuren nach Knöpfelmacher, Jaeckle, Bayer, Dobatowkin, eigenen Untersuchungen.

Neugeboren	Zahl der Fälle	feste Fettsäuren %	flüssige Fettsäuren %
	1	39,47	53,1
	1		52,7
	1	45,41	44,49
	1		35,0
	1		62,5
1—2 Mon.	1	27,5	65,4
	1		66,15
	1	52,44	47,56
		41,1	55,9
3—4 ,,	1	18,1	73,4
4—5 ,,	1	26,0	74,0
5—6 ,,	1	18,0	72,0
	1	28,0	72,0
6—7 ,,	1	43,4	56,6
10 ,,	1	38,91	61,09
12 ,,	1	29,23	70,77
	1	18,2	74,1

Sklerem fälle.

		Jodzahl	Ölsäure %
Knöpfelmacher 1	25 Tage	38,53	42,79
,, 2	3 Wochen	39,7	43,65
Bayer	Neugeboren	—	23,24 (gesunder Zwilling 62,5)

Eigene Untersuchungen[1]).

	Alter	Jodzahl Gesamtfett	Jodzahl flüssige Fettsäure	Fettsäuren % feste	Fettsäuren % flüssige
Sklerem-fälle	6 Tage	55	82	40	60
	4 Wochen	53	82	36	64
	6 ,,	60	87	30	70
	3 Mon.	58	87	32	68
	10 ,,	61	84	27	73
Nicht-sklerema-töse	4 ,,	60	82	26	74
	$5^1/_2$ Mon.	51	71	28	72

[1]) Die Bestimmung des flüssigen Fettsäureanteiles erfolgte nach der Methode von Farnsteiner (Zeitschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußmittel 1, 1898, S. 390ff).

Literaturverzeichnis.

Bayer, Zentralbl. f. allg. Path. u. pathol. Anat. Bd. 19, 1908.
Dobatowkin bei Gundobin, Besonderheiten des Kindesalters 1912.
Dorlencourt, Banu, Paychère, Bull. d. l. soc. pédiatr. d. Paris 1922, Nr. 4
Engel u. Bode, Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 8, 1909.
Jaeckle, Zeitschr. f. phys. Chemie Bd. 36, 1902.
Knöpfelmacher, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 45, 1897.
Knöpfelmacher u. Lehndorf, Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Ther. Bd. 2, 1908.
Siegert, Hofmeisters Beitr. Bd. 1, 1901.
Thiemich, Zeitschr. f. phys. Chemie Bd. 26, 1898.

Aus der deutschen Universitäts-Kinderklinik in der böhmischen Landesfindelanstalt in Prag.

Zur Frage der Profetaschen Immunität.

Von Professor Dr. **Rudolf Fischl,** Vorstand der Klinik.

Das Problem der Syphilisübertragung auf den Foetus und das Verhalten anscheinend gesunder Mütter gegenüber ihren manifest luetischen Kindern einerseits, syphilissymptomfreier Kinder ihren an rezenter Lues leidenden Müttern vis à vis andererseits hat eine große Zahl von Forschern beschäftigt und eine fast unübersehbare Literatur gezeitigt.

Von den beiden in dieser Richtung aufgestellten Gesetzen, dem Colles-Baumésschen und dem von Profeta hat das erstere durch die Arbeiten von Matzenauer, die serologischen Untersuchungen von Knoepfelmacher und seinen Nachfolgern sowie durch die bakterioskopische Durchforschung der Plazenten solcher Frauen, wie sie Baisch-Trinchese und viele andere Autoren ausgeführt haben, eine entschiedene und berechtigte Ablehnung erfahren, welcher wir uns auf Grund der von Steinert und Flusser sowie von mir und Steinert angestellten Erhebungen nur anschließen konnten.

Es darf wohl heute als ausgemacht gelten, daß die sog. Collesmütter nicht syphilisimmun, sondern latent-luetisch sind.

Es wäre nun, schon nach der Regel des Analogieschlusses, sehr verlockend, auch das als Gegenstück zum Colles-Baumésschen von Profeta aufgestellte Gesetz als ungültig zu bezeichnen und die Nichterkrankung anscheinend gesunder Kinder von Müttern mit frischen und hochinfektiösen syphilitischen Produkten auf eine latente Lues der ersteren zurückzuführen.

Diese Tendenz herrscht auch vor, und selbst zu einer Zeit, als das Colles-Baumésssche Gesetz noch als unumstößliches Dogma galt und von den Vertretern des paternen Infektionsmodus als unleugbare Tatsache angeführt wurde, war man dem Profetaschen Gesetze gegenüber viel skeptischer und wies namentlich auf die zahlreichen Ausnahmen von demselben hin.

Ich selbst konnte mich dem ganz auffallenden klinischen Eindrucke nicht verschließen, daß man symptomfrei geborene und es zunächst bleibende Kinder von ihren an hochinfektiöser Lues der Mammae, der Wangen, der Lippen, des Rachens, des Genitale usw. leidenden Müttern stillen lassen konnte, ohne jemals eine Ansteckung zu beobachten und nachdem ich schon in meinen mit Steinert veröffentlichten Studien über eine Anzahl von Fragen aus dem Gebiete der kongenitalen Lues eine Reihe solcher lange Zeit klinisch beobachteter und des öfteren serologisch untersuchter Fälle publiziert hatte, die immerhin als Zeugen für die Gültigkeit des in Rede stehenden Gesetzes aufgefaßt werden konnten, nahm ich mir vor, diesem Gegenstande auch weiterhin meine Aufmerksamkeit zuzuwenden, zumal es sich ja nicht bloß um eine vom theoretischen Standpunkte aus interessante Frage, sondern auch um ein praktisch wichtiges Kapitel in der Luespathologie handelt, indem die Ernährungsweise solcher Kinder, ob Mutter, ob Amme oder unnatürliche Aufzucht, an den Arzt herantritt.

Zu den in der genannten Publikation mitgeteilten 17 Beobachtungen sind in den seither verflossenen zwei Jahren weitere 16 gekommen, ein Beweis, daß solche Vorkommnisse durchaus nicht selten sind.

Bevor ich daran gehe, dieselben zusammenfassend zu beschreiben, will ich zunächst die Literatur dieser Frage kurz Revue passieren lassen, da sich nur auf Basis eines solchen Überblickes eine richtige Einsicht in die Entwicklung der Dinge gewinnen läßt, welche übrigens auch eines gewissen Interesses nicht entbehrt.

Die ersten einschlägigen Beobachtungen stammen nicht von Profeta, sondern von Behrend, welcher bereits im Jahre 1860, also fünf Jahre vor Profeta, über luessymptomfreie Kinder rezent syphilitischer Mütter berichtet, ohne allerdings einen Zusammenhang im Sinne von Immunisierung anzunehmen oder gar auszusprechen.

Profeta selbst hat im Jahre 1865 im XV. Bande der Zeitschrift „Lo Sperimentale" unter dem Titel „Sulla sifilide per allatamento" seine erste Arbeit über dieses Thema veröffentlicht, welcher noch zwei weitere Publikationen, in seinem Lehrbuch der Geschlechtskrankheiten (Palermo 1880) und im XXXV. Bande der Zeitschrift „Giornale italiano delle malattie veneree e della pelle" (1900) folgten.

Alle diese Veröffentlichungen, die man doch als die grundlegenden Berichte über dieses Thema genau kennen und anführen sollte, scheinen nun von den verschiedenen die Frage bearbeitenden Autoren entweder sehr flüchtig oder gar nicht gelesen worden zu sein, denn

es hätte sonst nicht zu einer solchen Divergenz in den Angaben über die Profetasche Immunität kommen können, wie wir ihr in der einschlägigen Literatur begegnen.

Momentan ist es allerdings sehr schwierig, sich namentlich die erste vor so langer Zeit erschienene Arbeit zu verschaffen und erst nach langen Bemühungen ist es mir durch das liebenswürdige Entgegenkommen von Professor Carlo Comba in Florenz möglich geworden, eine Abschrift derselben zu erhalten, deren wesentlichen Inhalt ich wiedergeben will.

Dabei kann ich nicht verschweigen, daß die Lektüre der grundlegenden Publikation von Profeta ein wenig enttäuscht, denn sie beschäftigt sich nur zum kleinsten Teile mit der Frage der nach ihm benannten Immunität, zum weitaus größeren, wie schon der Titel sagt, mit der Frage der Übertragung der Lues durch den Saugakt, und zwar sowohl von der luetischen Amme auf das gesunde Kind als auch vom syphilitischen Säugling auf die gesunde Nährerin.

Das Gesetz von der Immunität symptomfrei geborener und erscheinungsfrei bleibender Kinder von während der Konzeption oder in der Gravidität infizierten und mit hochinfektiösen Symptomen behafteten Müttern wird aufgestellt aber nicht durch entsprechende Beobachtungen bewiesen.

Die betreffenden Stellen lauten in wörtlicher Übersetzung: bei einer luetischen Infektion, die bei der Konzeption oder während der Gravidität zustande kommt, ist eine Übertragung der Syphilis von der Geburt an durch die Mutter auf das Kind nicht möglich. Entweder sind beide, Mutter und Kind, luetisch geworden, oder aber das Kind bleibt immun und kann auch durch floride syphilitische Affektionen seiner Mutter nicht infiziert werden. Ein gesund geborenes Kind einer luetischen Mutter kann diese unbedenklich an die Brust legen oder von einer syphilitischen Amme stillen lassen, selbst wenn diese luetische Produkte an den Mammae aufweist. Eine Infektion des Kindes ist erst dann möglich, wenn der gesammte Zellbestand seines Körpers gewechselt hat.

Jenen Vorgang, welchen die französischen Autoren „infection en passage" nennen, hält Profeta für unmöglich, da die Kinder von Müttern, welche während der Geburt infektiöse Lokalisationen an ihren Geburtswegen zeigen, bereits intrauterin gegen Syphilis immunisiert worden sind. Nur in dem Falle, wenn die Infektion der schwangeren Mutter erst in den letzten Wochen der Gravidität erfolgt ist, so daß bei der Geburt ein Primäraffekt besteht, ist eine Immunisierung des Kindes nicht zu erwarten.

Wenn wir uns nun fragen, wie denn Profeta dieses sein Gesetz, welches gewissermaßen das Gegenstück zu dem von Colles-Baumés aufgestellten sein sollte, begründet, so konstatieren wir, daß dies in einer recht unzureichenden Weise geschieht.

In der zunächst zu referierenden ersten Publikation findet sich eine Beobachtung, welche eine junge Mutter betrifft, die an der linken Mamma ein induriertes Ulcus zeigte, an das sich eine Eruption von lentikulären Papeln am ganzen Körper schloß. Sie stillte ihr Kind an beiden Brüsten und dieses bot im Alter von 6 Monaten den Zustand hochgradiger Atrophie dar, welcher Profeta an viscerale Lues denken ließ und veranlaßte, eine spezifische Therapie einzuleiten. Diese hatte aber keinen Erfolg, weshalb er sich bewogen sah, die Erscheinungen als Folge von Unterernährung aufzufassen und einen Versuch mit Zwiemilchernährung zu machen, welches Vorgehen in der Tat das Kind innerhalb kurzer Zeit in die Höhe brachte. Trotzdem die Mutter ihr Kind weiterstillte trat keine Infektion desselben ein. Dieser Fall läßt sich meiner Meinung nach auch in anderem Sinne deuten, indem eine Spätwirkung der eingeleiteten Quecksilbertherapie eintrat, welche entweder die Infektion des bis dahin einer solchen entgangenen Kindes verhütete oder aber die bloß visceralen Symptome derselben zum Rückgang brachte.

Auch die nächste Beobachtung ist meiner Ansicht nach nicht einwandfrei. Sie betrifft zwei gesunde gut entwickelte Zwillinge, welche ausgedehnte tiefgreifende Erosionen an den Lippen zeigten, die angeblich durch den Genuß von zu heißem Brei entstanden waren. Sie wurden beide von ihrer Mutter gestillt, die ante partum an schwerer Lues gelitten hatte, momentan aber symptomlos war. Dieser Fall soll die Nichtinfektiosität der Milch latent-luetischer Frauen beweisen, läßt aber wohl auch die Deutung zu, daß die beiden Kinder den typischen luetischen Papelkranz an den Lippen darboten, wie man ihn bei kongenitaler Frühsyphilis so häufig antrifft, denn von derartigen nach Genuß heißer Nahrung aufgetretenen Veränderungen habe ich weder jemals etwas gehört noch es selbst gesehen. Dann aber handelt es sich um ein ganz gewöhnliches Vorkommnis, das keine besondere Besprechung verdient.

Dies ist das ganze Beweismaterial der ersten Arbeit Profetas, und man muß einerseits annehmen, daß es anderweitige Erfahrungen waren, welche ihn zur Aufstellung des nach ihm benannten Gesetzes veranlaßten, andererseits sich darüber wundern, daß die zahlreichen Kritiker desselben seine mangelhafte Begründung gar nicht erwähnen.

Inwieweit die zweite Publikation, das erwähnte Lehrbuch der venerischen Krankheiten, besseres Beweismaterial herbeischafft, kann ich nicht sagen, da dieses Werk im Buchhandel vergriffen ist und mir auch auf andere Weise nicht zugänglich war.

In seinem im Jahre 1900 im „Giornale italiano delle malattie veneree" erschienenen Artikel, welcher hauptsächlich eine Polemik gegen Olgivie ist, der die Lehre Profetas angriff, scheint dieser selbst die Empfindung gehabt zu haben, daß er ungenügende Beweise angeführt habe und bringt aus seiner seitherigen Erfahrung zwei weitere Beobachtungen, welche in der Tat geeignet sind, für seine Annahme zu zeugen. Die erste derselben betrifft das gesund geborene Kind einer luetischen Mutter, welche dasselbe anfangs stillte, dann aber wegen aufgetretener beiderseitiger Mastitis nicht weiter nähren konnte und von ihrer an rezenter Lues leidenden Schwester stillen ließ, die Papeln an den Mammae zeigte. Das Kind blieb dabei frei von luetischen Erscheinungen.

Die zweite Beobachtung betrifft zwei männliche Zwillinge, deren Mutter im siebenten Graviditätsmonate infiziert worden war, keine Behandlung durchgemacht hatte und hochinfektiöse Erscheinungen darbot, darunter auch Plaques an den Brüsten. Sie stillte beide Kinder, von denen das eine sich infizierte, das andere nicht, und auch von dem mit ihm in innigster Gemeinschaft lebenden Zwillingsbruder nicht angesteckt wurde. Diese ganz merkwürdige Beobachtung soll zeigen, daß die Immunisierung auch nur eines von zwei gleichzeitig im Mutterleibe heranreifenden Kindern betreffen kann und ist daher besonders bemerkenswert.

Endlich erwähnt Profeta bei diesem Anlaß einen Fall seines Schülers Conzà, welcher gleichfalls höchst bedeutsam ist. Es handelt sich um eine postkonzeptionell infizierte Frau, die im dritten Graviditätsmonate sekundäre Erscheinungen zeigte und ihr gesund geborenes Kind stillte, welches gesund blieb, trotzdem die Mutter im sechsten Laktationsmonate Kondylome an den Brustwarzen bekam und ein fremdes ihr angelegtes Kind infizierte, das einen Primäraffekt an der Unterlippe bekam und seine eigene Mutter ansteckte.

Wenn wir die Formulierung des Gesetzes nochmals kurz präzisieren, so lautet sie nach Profeta so, daß eine während der Konzeption oder in den ersten acht Graviditätsmonaten erfolgte luetische Infektion der Mutter auf den Foetus übergehen kann; geschieht dies aber nicht und wird das Kind symptomfrei geboren, so sind auch noch so virulente luetische Produkte der Mutter oder einer

anderen luetischen Nährerin nicht imstande, es zu infizieren, da es eine durch längere Zeit, d. h. bis zum vollständigen Austausch seines primären Körperzellenbestandes, andauernde Immunität intrauterin erworben hat. Aus diesem Grunde erklärt Profeta auch die Infektion beim Passieren von mit hochinfektiösem luetischem Material besetzten Geburtswegen für ausgeschlossen.

Die Stellungnahme der verschiedenen Autoren zu diesem Gesetze ist nun eine vollkommen divergente. Während, um nur die wichtigsten Arbeiten zu zitieren, v. Dühring annimmt, der Foetus erfahre durch die im mütterlichen Blute kreisenden Toxine eine Vergiftung, als deren Folge entweder mehr oder minder vollständige Immunität im Sinne von Profeta resultiere, oder eine Kachexie ohne spezifische Symptome, oder endlich eine Lues congenita tarda und in den Ausnahmen von dem Gesetze nur unvollständige Immunisierungen erblickt, dasselbe also anerkennt, Hochsinger und Kassowitz sich auf Grund ihrer reichen klinischen Erfahrungen vollständig im Sinne von Profeta aussprechen und auch Neumann sein Gesetz akzeptiert, ja eine in seinem Sinne sprechende Erfahrung anführt, welche befremdlicherweise von anderen Autoren als Ausnahme zitiert wird (ein 7 Monate altes, bis dahin von der Mutter gestilltes Kind wird um diese Zeit von derselben infiziert und zeigt eine Initialsklerose am Nabel, was doch wohl nur als Erlöschen der Immunität zu deuten ist), benutzt Matzenauer seinen Feldzug gegen die paternè Infektion, um auch gegen das Profetasche Gesetz scharf Stellung zu nehmen. Er bemängelt einerseits das Fehlen von Impfversuchen, zu denen allerdings ein Mut gehört, wie ihn nicht viele Ärzte aufbringen dürften, anerkennt die „infection en passage", deren Vorkommen gegen Immunisierung spricht und macht namentlich auf die Ausnahmen aufmerksam, deren Stichhaltigkeit ich später besprechen will. Misch äußert sich dahin, daß von dem Profetaschen Gesetze mehr Ausnahmen als Beweise bestünden, während Marfan meint, eine luetische Mutter stecke ihr gesund geborenes Kind nur dann an, wenn sie in den letzten beiden Graviditätsmonaten infiziert worden sei.

Engelmann und Baisch erklären die dem in Rede stehenden Gesetze unterworfenen Kinder für latent luetisch, und Polland, ein Schüler Matzenauers meint, indem er die Nichtinfektion solcher Kinder zugibt, die Frage müsse auf serologischem Wege entschieden werden.

Ganz eigentümlich und recht schwer verständlich ist die Stellungnahme Graefenbergs, der bekanntlich auch in anderen Fragen

aus dem Gebiete der kongenitalen Lues auf einem ganz eigentümlichen Standpunkte steht. Er äußert sich dahin, daß wenn gesund geborene Kinder, deren Nabelschnur keine Spirochäten enthält, später an erworbener Lues erkranken, so sei damit die Haltlosigkeit des Profetaschen Gesetzes erwiesen. Ich muß gestehen, daß mir für diese Logik das Verständnis mangelt. Ebenso unverständlich ist die folgende Stelle: die Immunität des Kindes stehe und falle mit der Anwesenheit virulenter Spirochäten in den Genitalsekreten der Eltern, wobei die Bildung einer infizierbaren Stelle am Kindeskörper mitberücksichtigt werden müsse.

Hutinel-Lerreboullet nehmen keine Immunität, sondern abgeschwächte Infektion an. Bab, welcher dieser Frage eingehende Studien widmet, meint, auch der negative Ausfall der Wassermannreaktion sei nicht im Sinne der Profetaschen Immunität zu deuten, da sich aus einem solchen weder auf latente Lues, noch auf Immunität, noch auf Gesundheit schließen lasse und verlangt von echten Profetafällen, daß auch bei hoher Infektionsgelegenheit eine Ansteckung nicht eintreten dürfe, während sich ein anderes Kind aus derselben Quelle infiziert, welchem weitgehenden Postulat die oben zitierte Beobachtung von Conzà voll entspricht. Ganz merkwürdig und meiner Ansicht nach nicht unbedenklich ist der praktische Schluß, den er aus seinen Ausführungen zieht und der dahin lautet, man solle ein wassermannegatives symptomloses Kind einer florid luetischen Mutter nicht dieser, sondern einer gesunden Amme anlegen, deren Einverständnis man einholen müsse, ein Weg, auf dem ich ihm nicht folgen möchte.

Recht eigentümlich lautet auch die Äußerung Reubens, welcher die Möglichkeit zugibt, daß eine luetische Mutter ein gesundes Kind zur Welt bringt, wobei es sich dann um zugleich gesunde und luesimmune Individuen handle.

Rietschel, gleichfalls ein Gegner der Gültigkeit des Profetaschen Gesetzes, zitiert als nicht gerade sehr glücklich gewählten Gewährsmann Hunter, nach welchem jede kongenitale Lues erst bei Passage der Geburtswege entstehe und lehnt das Profetagesetz energisch ab.

Steinert und Flusser äußern sich dahin, daß luetische Frauen in jedem Stadium ihrer Lues Kinder gebären können, die auch bei langer Beobachtungsdauer weder klinisch noch serologisch Luessymptome zeigen. Oft geht nach ihren Erfahrungen eine Spätinfektion der Mutter nicht mehr auf das Kind über, doch gibt es auch Fälle, in denen dies geschieht, so in einer Beobachtung, welche eine Frau betraf, die zur Zeit der Geburt noch keine sekundären Symptome

hatte, welche bei ihr fast gleichzeitig mit denen bei ihrem Kinde auftraten, ein Vorkommnis von prinzipieller Bedeutung, das wieder einmal beweist, wie kompliziert sich die intrauterinen Übertragungsverhältnisse bei der kongentitalen Syphilis gestalten können. Die beiden Autoren meinen auch entgegen der vielfach ausgesprochenen Ansicht, daß die Behandlung der mütterlichen Lues nicht den einzigen Grund des Freibleibens der Kinder von syphilitischen Symptomen bilden könne, da sie an ihrem Material oft erst beim Auftreten der Symptome eingeleitet wurde.

Stümpke ist gleichfalls einer der Gegner der Profetaimmunität und meint, man dürfe solche Kinder nicht von der eigenen Mutter stillen lassen.

Ich selbst habe mich in meiner gemeinsam mit Steinert abgefaßten Arbeit über kongenitale Luesfragen dahin ausgesprochen, daß wir auf Grund der klinischen Beobachtung und serologischen Untersuchung nicht berechtigt sind, Profetaimmunität und latente Lues als gleichbedeutend zu bezeichnen, sondern für die Mehrzahl der einschlägigen Beobachtungen eine placentare Immunitätsübertragung annehmen müssen, welche auf dem Wege des Stillens evtl. noch eine Zeitlang fortgeführt wird.

Der gewichtigste Einwand, welcher von den Gegnern der Profetaschen Lehre ins Treffen geführt wird, ist der Hinweis auf die zahlreichen Ausnahmen von diesem Gesetze, und es ist daher an der Zeit, sich auch mit diesen etwas eingehender zu beschäftigen. Ich bin bemüht gewesen, alle in der Literatur vorfindlichen einschlägigen Beobachtungen zu sammeln, wobei sich naturgemäß zwei Gruppen ergaben, je nachdem die Publikation in die Zeit vor Mitteilung der Wassermannschen Methode oder nach derselben fällt. Ich will sie im folgenden kurz zusammenfassen und bei jeder derselben meine persönliche Ansicht über ihre Beweiskraft in Klammer anführen.

I. Beobachtungen von Ausnahmen vom Profetagesetze aus der vorserologischen Periode.

Zunächst 3 Fälle von Boeck: Frau, die im Alter von 10 Jahren konstitutionelle Lues hatte und später 2 tertiäre Rezidive darbot, heiratet und bringt 5 Kinder zur Welt, von denen das erste im Jahre 1859 im Alter von 9 Jahren starb, das zweite 1861, das dritte 1862, das vierte 1865 geboren wurde, alle 3 symptomlos, bis sie sich sämtlich von einem luetischen Dienstmädchen infizierten, während die Frau selbst im Jahre 1866 ein kongenital luetisches Kind gebar. (Diese Fälle sind meines Erachtens unbeweisend, denn es handelte sich um Lues in der 3. Generation oder zum mindesten um eine Lues inveterata, keineswegs aber um eine konzeptionelle oder in der Schwangerschaft erfolgte

Ansteckung der Mutter, welche auch keinerlei hochinfektiöse Lokalisationen ihrer Syphilis an leicht zugänglichen Stellen aufwies.)

Fall 4 von Obtulovicz: Primäraffekt im 8. Graviditätsmonate, später Roseola; Geburt eines gesunden Kindes, das während sechsmonatiger Beobachtung symptomfrei blieb. Im Alter von 10 Monaten, während sich bei der Mutter rezidivierende Plaques im Munde zeigen, bietet das Kind Kondylome an der Zunge, den Tonsillen und ad nates sowie starke Drüsenschwellung dar. (Hier handelt es sich wohl sicher um eine Rezidivlues des Kindes kongenitalen Ursprunges; außerdem war die Infektion der Mutter in einem so vorgerückten Stadium der Gravidität erfolgt, daß Profeta selbst unter solchen Verhältnissen keine Immunisierung des Foetus annimmt, so daß dieser Fall eher eine Bestätigung als eine Ausnahme darstellt.)

Fall 5 von Arning: Ein Mann, welcher bereits 2 gesunde Kinder gezeugt hatte, infiziert seine Frau im 4. Graviditätsmonate. Dieselbe gebiert am 25. X. ein gesundes kräftiges Kind, das sie zunächst an beiden Brüsten, dann wegen linksseitiger Rhagadenbildung nur rechts stillt. Mit 6 Wochen akquiriert das Kind eine ausgebreitete zerfallende Sklerose an der Oberlippe, an welche sich nach 2 Monaten ein papulöses Exanthem schließt, dem Papeln ad nates und ad vulvam folgen (In diesem Falle könnte es sich um eine Ausnahme vom Profetaschen Gesetze handeln, doch fehlen Angaben über infektiöse Produkte der mütterlichen Lues an leicht zugänglichen Stellen.)

Der Fall 6 von Neumann, welchen ich bereits erwähnt habe, wird vom Autor als Stütze der Profetaschen Immunität angesehen, was er auch ist, und muß daher ausgeschieden werden.

Fall 7 von Harding: Die Ehefrau wird zur Zeit der Konzeption von ihrem während der Ehe luetisch gewordenen Manne infiziert und zeigt im 2. Graviditätsmonate ein Exanthem. Sie bringt ein kräftiges Kind zur Welt, welches sie stillt. 3 Jahre später, während die Mutter ein pustulöses Rezidiv zeigt, bietet das mit ihr das Bett teilende Kind an einer Stelle des Armes, wo es sich mit einer Nadel geritzt hatte, eine typische Sklerose mit konsekutiver Drüsenaffektion dar, woran sich Roseola sowie Plaques im Munde, am Genitale und ad anum schließen. (Hier handelt es sich meines Erachtens um einen typischen Fall von Profataimmunität, wie er schlagender nicht sein kann.)

Fall 8 und 9 von Behrend: Ansteckung der Kinder luetischer Mütter durch den Geburtsakt seitens kontagiöser Lokalaffektionen am Genitale. Bei beiden Initialaffekte nachzuweisen. (Hier handelt es sich um die sog. „infection en passage" und fehlen Angaben über den Zeitpunkt der Infektion der Mütter, was doch entscheidend wäre.)

Fall 10 von Weil: In normaler Schädellage geborenes Kind einer Frau, die zur Zeit der Geburt ausgebreitete Papeln an den großen und kleinen Labien zeigt; das Kind bietet in der 4. Woche post partum eine Sklerose an der Nasenwurzel, an welche sich in der 11. Woche ein Exanthem schließt. (Auch in diesem Falle fehlt die so wichtige Angabe über den Zeitpunkt der mütterlichen Infektion, die so spät erfolgt sein kann, daß eine Immunitätsübertragung auf den Foetus nicht mehr möglich war.)

Fall 11 von Grünfeld: Infektion der Frau in der Mitte der Gravidität durch den rezent luetischen Mann; zur Zeit der Geburt Papeln am Genitale und Exanthem. Geburt eines gesunden Kindes, das im Alter von 8 Wochen

Sklerose am behaarten Kopfe mit konsekutiven luetischen Allgemeinerscheinungen zeigt. (Hier handelt es sich vielleicht um eine Ausnahme vom Profetaschen Gesetze, doch fällt das späte Auftreten der Initialsklerose auf.)

Fall 12 und 13 von Laurent-Thiry: Rein konzeptionelle Lues der Mütter, welche in der Gravidität sekundäre Symptome zeigen. Infektion der Kinder während der Geburt durch Papeln am mütterlichen Genitale. Bei den Kindern Sklerose der Ober- resp. Unterlippe mit Konsekutiverscheinungen 8 bzw. 10 Wochen nach der Geburt. (Auch in diesen beiden Fällen ist das verhältnismäßig späte Auftreten des Primäraffektes bemerkenswert.)

Fall 14 und 15 von v. Dühring: Ein Ehepaar zeigt ausgesprochene Erscheinungen tertiärer Lues, die Mutter ein serpiginöses Syphilid an der Brust. Zwei ältere Kinder von 20 und 17 Jahren bieten tertiäre Symptome dar, das jüngste, ein 3jähriges Mädchen, ulcerierte Papeln an der Mundschleimhaut und ad anum; es wurde angeblich durch Küsse infiziert. (In diesem Falle fehlt die Beobachtung des Primäraffektes beim jüngsten Kinde, denn die beschriebenen Erscheinungen können der Rezidivperiode einer gewöhnlichen Lues congenita entsprechen, wie überhaupt der Fall nicht in den Rahmen der Profetaimmunität gehört.)

Die andere Beobachtung handelt von zwei luetischen Eltern, deren siebenjähriger Sohn ein frisches papulöses Exanthem und Papeln ad anum zeigt. (Hier handelt es sich entweder um einen Fall von echter Profetaimmunität oder um das Rezidiv einer gewöhnlichen Lues congenita.)

Fall 16 von Glück: 20jährige Bäuerin, Geburt am 16. XII. 1890, aufgenommen mit ihrem Kinde im Jahre 1891. Die Mutter zeigt Roseola am Stamm und den Extremitäten, nässende Papeln am Genitale, den Brustwarzen und der Zunge sowie im Rachen und allgemeine Drüsenschwellung. Die ersten luetischen Erscheinungen sind bei ihr angeblich im 4. Graviditätsmonate aufgetreten. Das Kind ist bei der ersten Untersuchung am 9. III. gesund. 8 Tage später zeigt es ein leicht erhabenes flaches Knötchen in der Mitte der Furche oberhalb des Kinns und Drüsenschwellung am Kieferwinkel. Am 24. III. ist dieses Infiltrat schon über doppellinsengroß, die Drüsen haselnußgroß. Es bildet sich allmählich ein typischer Primäraffekt von Hellergröße aus bei gleichzeitiger Anschwellung der Nackendrüsen. Am 13. V. wird ein seit einer Woche bestehendes makulöses Syphilid festgestellt. (Dieser Fall stellt wohl eine zweifellose Ausnahme vom Profetaschen Gesetze dar.)

Fall 17 von Ravogli: Ein nach Salvarsanbehandlung der Mutter und kombinierter Behandlung des Vaters mit Hg und Salvarsan gesund geborenes Kind wird im Alter von 8 Monaten von der Mutter, die neuerdings Plaques der Mundschleimhaut zeigt, luetisch infiziert und zeigt Primäraffekt am Kinn. (Das späte Auftreten des Primäraffektes spricht für temporäre Profetaimmunität.)

Fall 18 von Mireur: Ein Mann infiziert sich im Jahre 1863 und heiratet bald darauf. Seine Frau wird im Oktober 1864 gravid, bleibt gesund und gebiert ein gesundes Kind, das im Jahre 1866 vom Vater durch Küssen infiziert wird. Es tritt bei ihm eine Sklerose an der Unterlippe auf, die von sekundären Erscheinungen gefolgt ist. (Dieser Fall ist unbeweisend, da die Mutter keine floriden Erscheinungen aufwies und 2 Jahre seit der Geburt verstrichen sind, so daß er eher im Sinne der Profetaschen Immunität verwertbar erscheint.)

Fall 19 von Barthélemy: Der Vater luetisch, die Mutter bleibt gesund, der aus der Ehe stammende Sohn akquiriert im Alter von 20 Jahren eine schwere Lues (Hat mit Profetaimmunität gar nichts zu tun.)

Fall 20 von v. Dühring: Vater ist tertiär luetisch, bei der 15 Jahre alten Tochter papulöses Syphilid der Haut und Plaques im Rachen. (Hat auch nicht das geringeste mit Profetaimmunität zu schaffen.)

Fall 21 von v. Dühring: Vater tertiär luetisch, der 20 Jahre alte Sohn hat eine Sklerose am Penis und sekundäre Erscheinungen. (Wieder entweder nicht hierhergehörig oder geradezu ein Beweis für die Profetasche Immunität.)

Fall 22 und 23 von Tschlenow: Vater und Mutter tertiär luetisch, die 5 Jahre alte Tochter hat sich auf dem Lande von ihrer syphilitischen Tante infiziert. (Gleichfalls nicht hierhergehörig oder für Profetaimmunität verwertbar.)

Luetisch infiziert gewesene, jetzt symptomfreie Mutter. Die 5 Monate alte Tochter, welche 2 Monate bei der Mutter und 3 Monate auf dem Lande war, hat sich dort infiziert, zeigt Sklerose an der Unterlippe mit folgenden Sekundärerscheinungen, stirbt an Pneumonie und bietet bei der Sektion weder makroskopisch noch mikroskopisch luetische Veränderungen. (Auch dieser Fall hat nichts mit Profetaimmunität zu tun, denn die Mutter war symptomfrei.)

Fall 24 von v. Dühring: Das Kind einer spät postkonzeptionell infizierten Mutter wird von dieser durch das Stillen angesteckt. Der Primäraffekt beim Kinde nicht sicher beobachtet. (Hier kann es sich auch um eine gewöhnliche, relativ spät post partum Symptome machende Lues congenita handeln.)

Ziehen wir die Summe aus dieser Gruppe von Beobachtungen, so kann man uneingeschränkt die Fälle 1, 2, 3, 4, 7, 16, 18, 19, 20, 21, 22, 23 und 24 für nicht in den Rahmen der Profetaimmunität gehörig bezeichnen, die Beobachtungen 8, 9, 11, 12, 13, 14 und 15 lassen gewichtige Einwände zu, und nur die Fälle 5 und 6 stellen richtige Ausnahmen von dem Profetaschen Gesetze dar, somit eine recht spärliche Ausbeute, die nicht geeignet ist, seine Gültigkeit zu erschüttern.

Serologisch untersuchte Fälle, die in der Literatur als Ausnahmen vom Profetagesetz angeführt werden.

Es war ganz begreiflich, daß man den in so erfolgreicher Weise gegen die Geltung der Colles - Beaumésschen Immunität geführten serologischen Beweis auch auf die Frage der Profetaschen Immunität angewandt hat, allerdings, wie die folgenden Beobachtungen zeigen dürften, nicht mit dem gleichen Resultat.

Weber berichtet über 8 Kinder bestimmt luetischer Mütter, die keine syphilitischen Symptome darboten; 4 derselben zeigten positive,

4 negative Wassermannreaktion. Der Autor erklärt es für unrichtig, aus dem negativen Ausfall der Blutprobe auf Luesfreiheit zu schließen, da Neugeborene oft zunächst negativ und später positiv reagieren, weshalb die Probe in entsprechenden Intervallen wiederholt werden müsse. Dazu bot sich ihm allerdings nur einmal Gelegenheit, und in diesem Falle fiel die zweite Untersuchung unvollständig positiv aus. Er schließt, daß dem auch in anderen Fällen so sein dürfte und rechnet daher die Profetakinder zu den latent Luetischen, eine Logik, die man schwer mitmachen kann. Die positiv reagierenden Neugeborenen erklärt er (mit vollem Recht) für latent luetisch und meint, daß sie später manifeste Erscheinungen zeigen werden, was ja in der Regel stimmt.

Bauer, welcher sich auf allgemeingehaltene Angaben beschränkt, will mittels der Wassermannreaktion bei scheinbar gesunden Kindern luetischer Mütter nachgewiesen haben, daß sie latent syphilitisch sind, wobei in einzelnen Fällen das spätere Auftreten luetischer Symptome seine Meinung bestätigt haben soll.

Opitz ist in seiner Kritik der Bauerschen Arbeit anderer Ansicht, indem er in dem positiven Ausfall der Wassermannreaktion noch keinen Beweis für latente Lues erblickt und die Fälle als immun auffaßt.

Heynemann sah bei 10 sekundär-luetischen Müttern Geburt eintreten. Viermal handelte es sich um macerierte Kinder, zweimal um solche mit luetischen Symptomen, viermal um anscheinend gesunde Individuen. Von den letzteren zeigten 3 positive und eines negative Wassermannreaktion, was ihn veranlaßte, sie sämtlich als latent luetisch anzusehen.

Thomsen-Boas konnten bei symptomlos geborenen Kindern luetischer Mütter negative Wassermannreaktion konstatieren, und auch Rietschel fand dies, doch wurde in seinen Beobachtungen die Reaktion nach Ausbruch luetischer Symptome positiv.

Während die bisher erwähnten Autoren sich auf allgemeingehaltene Angaben beschränken und die Fälle nicht näher beschreiben, ist dies in der Publikation von Knoepfelmacher-Lehndorff geschehen, und sind die darin mitgeteilten Beobachtungen kurz folgende:

1. Mutter angeblich gesund mit positiver Wassermannreaktion, Kind erste Geburt, dystrophisch, Sattelnase, geringer Hydrocephalus, Drüsenschwellung, Milz- und Lebertumor, Anämie und negativer Wassermann. (Der Fall ist wohl als Lues congenita mit Visceralsymptomen aufzufassen.)

2. 3 Monate altes Kind mit Hydrocephalus, Mikropolyadenie und Anämie, vorher 2 Kinder gestorben, ein Abortus, das folgende 4. und 5. Kind gesund, Patient ist das 6. Kind. Die Mutter zeigt positive Wassermannreaktion, das

Kind negative. (Auch hier handelt es sich wohl um kongenitale Lues visceralis, bei der so oft die Wassermannreaktion erst spät positiv wird.)

3. Vater und Mutter waren luetisch, das 2 Jahre alte Kind ist Idiot, zeigt infantile Cerebrallähmung, Lymphdrüsenschwellung, aber keine direkten Luessymptome. Seine Wassermannreaktion negativ, die der Mutter positiv. (Bei einem Kinde, das erst im Alter von 2 Jahren zur Beobachtung gelangt, läßt sich doch in bezug auf die Frage der Profetaimmunität nichts Sicheres sagen.)

4. Vater und Mutter luetisch, letztere wurde 4 Jahre vor der Geburt des Kindes behandelt und gebar 3 Jahre darauf ein luetisches Kind, 1 Jahr später den Patienten, welcher die Zeichen der Idiotie ohne luetische Symptome zeigt. Die Wassermannreaktion bei der Mutter positiv, beim Kinde negativ. (Solche Fälle beweisen meiner Ansicht nach in keiner Richtung das geringste.)

5. Die Mutter leugnet jede Infektion, hat dreimal abortiert, dann ein luetisches, hierauf ein gesundes Kind geboren. Die Wassermannreaktion bei der Mutter und beim 4. Kinde positiv, beim 5. negativ. (Dieser Fall ließe sich im Sinne von Profetaimmunität deuten, wenn nicht seit der Infektion der Mutter so lange Zeit verstrichen wäre.)

Die nächste Gruppe von Fällen der genannten Autoren betrifft zwei von luetischen Müttern angeblich gesund geborene Kinder mit positiver Wassermannreaktion:

1. Mutter angeblich luesfrei, das 1.—4. Kind gestorben, 5.—7. Gravidität mit Abortus geendet, die 11.—14. Schwangerschaft förderten kongenitalluetische Kinder, das 15. Kind hat nie syphilitische Symptome gezeigt. Seine Wassermannreaktion ist positiv, die der Mutter negativ. (Hier handelt es sich um einen Fall von Lues inveterata, welcher mit der in Rede stehenden Frage nichts zu tun hat.)

2. 1. und 2. Kind gesund, das 3. gestorben, das 4. luetisch, dann 4 Abortus, 10. Kind gestorben, 11. gesund, 12. Gravidität endet mit Abortus. Das 4. Kind hatte vor 6 Jahren luetische Osteoperiostitis, das 11. Kind gesund geboren, aber blaß. Die Wassermannreaktion der Mutter, welche vor der Geburt des 5. Kindes behandelt wurde, bei ihr und beim 4. Kinde positiv, auch das 11. Kind zeigt positiven Wassermann. (In diesem Fall fehlt sowohl die frische Infektion der Mutter als auch das Vorhandensein florider Erscheinungen bei derselben.)

Auf Grund dieser meines Erachtens gar nichts beweisenden Befunde wird von Knoepfelmacher-Lehndorff über die Profetaimmunität der Stab gebrochen und der Schluß gezogen, daß die anscheinend gesund geborenen Kinder syphilitischer Mütter latent luetisch sind.

Eine der besten Arbeiten über dieses Thema stammt von Berthe Sabin, die aus der Klinik von Gaucher eine größere Zahl von Beobachtungen mitteilt:

1. Primäraffekt mit $5^1/_2$ Graviditätsmonaten, jetzt Plaques ad vulvam und an den Tonsillen sowie Exanthem. Behandlung mit Hg-Injektionen bringt die Erscheinungen in einem Monat weg. Wassermannreaktion der Mutter stark positiv. Rechtzeitige Geburt eines symptomfreien Kindes, das nach

14 Tagen an Enteritis stirbt; seine Wassermannreaktion stark positiv. Die Sektion ergibt große Leber und Milz ohne Spirochätenfund in den Organen. (Hier handelt es sich wohl um einen Fall von latenter, vor Ausbruch der Symptome letal geendeten Fall von Lues congenita.)

2. Frau mit tertiärer Lues, Primäraffekt vor 6 Monaten (?), als sie $8^1/_2$ Monate gravid war. Geburt eines reifen Kindes, welches 6 Monate symptomfrei bleibt. Wassermannreaktion bei Mutter und Kind positiv. (Es ist auffallend, daß eine Lues congenita 6 Monate symptomfrei bleibt, was vielleicht als Effekt der Behandlung aufzufassen wäre. Außerdem ist die Infektion der Mutter in einem so vorgeschrittenen Stadium der Gravidität erfolgt, daß eine Immunitätsübertragung kaum mehr möglich wäre.)

3. Mutter mit sekundärer Lues, $7^1/_2$ Monate gravid, Primäraffekt im 6. Monat. Rechtzeitige Geburt eines untergewichtigen Kindes. Die Wassermannreaktion bei der Mutter stark positiv, beim Kinde anfangs schwach, später stark positiv. Dasselbe zeigt keine luetischen Symptome. (Es fehlt die Angabe über die Beobachtungsdauer, evtl. Behandlung der Mutter sowie Vorhandensein florider Symptome bei dieser an zugänglicher Stelle.)

4. Frische, sekundäre Lues, Reste des Primäraffektes, Infektion vor etwa 5 Monaten. Geburt eines untergewichtigen Mädchens, das sich gut entwickelt, von der Mutter gestillt wird und symptomlos bleibt. Die Wassermannreaktion bei Mutter und Kind konstant positiv. (Latente Lues des Kindes mit langer Symptomfreiheit.)

5. Primäraffekt im 8. Graviditätsmonat. Rechtzeitige Geburt eines kräftigen Kindes, das von der Mutter gestillt wird. Die Wassermannreaktion bei der Mutter positiv, beim Kinde negativ. (Obwohl die Angabe über die Dauer der Beobachtung fehlt, möchte ich den Fall für echte Profetaimmunität halten.)

6. Im 7. Graviditätsmonat mit sekundären Symptomen aufgenommen und behandelt. (Infektion etwa im 5. Monat der Schwangerschaft.) Kind rechtzeitig geboren, zeigt nur Milzschwellung. Wassermannreaktion bei Mutter und Kind positiv. (Diesen Fall halte ich für eine kongenitale Lues mit zunächst nur visceralen Symptomen, kurze Beobachtungsdauer.)

7. Infektion im 7. Graviditätsmonat, jetzt Plaques ad genitale. Rechtzeitige Geburt eines kräftigen Kindes, das von der Mutter gestillt wird und einen Monat symptomfrei bleibt. Die Wassermannreaktion bei Mutter und Kind positiv. (Die Beobachtungsdauer ist zu kurz, so daß ein Ausbruch luetischer Symptome immer noch leicht möglich.)

8. Primäraffekt im 8. Graviditätsmonat. Rechtzeitige Geburt eines kräftigen Kindes, das ebenso wie die Mutter positive Wassermannreaktion zeigt. (Diese Beobachtung ist sehr kurz, ferner ist in Rücksicht auf die Spätinfektion der Mutter mit der Möglichkeit zu rechnen, daß eine Immunisierung des Foetus nicht mehr erfolgt; auch eine passive Übertragung der Reagine von Mutter auf Foetus wäre möglich, außerdem fehlen Angaben über den Befund bei der Mutter.)

9. Infektion im 8. Graviditätsmonat, jetzt Plaques ad vulvam. Rechtzeitige Geburt eines ausgetragenen Kindes. Die Wassermannreaktion bei der Mutter positiv, beim Kinde anfangs negativ. Dasselbe wird künstlich genährt und zeigt im Alter von einem Monat luetisches Exanthem mit positiver Wassermannreaktion. (Hier handelt es sich um einen gewöhnlichen Fall von Lues congenita, der nur dadurch bemerkenswert erscheint, daß trotz so später In-

fektion der Mutter noch eine solche des Foetus erfolgte, wie dies auch Steinert-Flusser beschreiben.)

10. Mutter im 6. Graviditätsmonat mit sekundären Symptomen aufgenommen, zeigt Plaques im Munde. Rechtzeitige Geburt eines schwachen Kindes, das während der sechswöchentlichen Beobachtung luesfrei und wassermannnegativ bleibt. Dasselbe wird künstlich genährt. (Hier handelt es sich vielleicht um echte Profetaimmunität, doch ist die Beobachtungszeit zu kurz.)

11. Im 6. Graviditätsmonat frische, sekundäre Erscheinungen. Rechtzeitige Geburt eines schwachen Kindes, das nur Venendystrophie zeigt. Die Wassermannreaktion bei der Mutter stark, beim Kinde schwach positiv. (Offenbar latente Lues mit dystrophischen Erscheinungen, kurze Beobachtung.)

12. Im 6. Graviditätsmonat Primäraffekt an der Tonsille. Rechtzeitige Geburt eines kräftigen Kindes, das symptomfrei bleibt. Während der vierwöchentlichen Beobachtung ist die Wassermannreaktion beim Kinde einmal negativ, einmal schwach positiv, und dann wieder negativ. (Auch dieser Fall ist wohl als ein gewisser Grad von Profetaimmunität aufzufassen.)

13. Frische, sekundäre Erscheinungen, Primäraffekt vor 14 Tagen, steht im 7. Graviditätsmonat. Gebiert ad terminum ein schwaches Kind mit Ikterus. Placenta auffallend groß. Das Kind stirbt nach einer Woche. Die Wassermannreaktion im Nabelschnurblut positiv. Die Sektion ergibt Leber- und Milztumor mit massenhaften Spirochäten. (Also eine typische Lues congenita mit Visceralsymptomen.)

14. Im 7. Graviditätsmonat Papeln an der Vulva. Vorzeitige Geburt eines schwachen Kindes, das bald post partum stirbt und bei der Sektion Ascites sowie Milz- und Leberschwellung zeigt. In den Organen massenhaft Spirochäten. (Ebenso wie Fall 13 zu deuten.)

15. Primäraffekt vor 4 Wochen, steht im 7. Graviditätsmonat. Die Behandlung führt rasch zu Schwund der Symptome. Rechtzeitige Geburt eines erscheinungsfreien Kindes, das von der Mutter gestillt wird und noch nach 3 Monaten keine Symptome zeigt. Die Wassermannreaktion bei Mutter und Kind positiv. (Also latente Lues mit auffallend langer Symptomlosigkeit, vielleicht infolge der bei der Mutter eingeleiteten Therapie.)

16. Gravid im 8. Monat, Plaques am Genitale. Vorzeitige Geburt eines asphyktischen, bald post partum sterbenden Kindes. Die Wassermannreaktion bei der Mutter und im Nabelschnurblut positiv. (Sektionsbefund fehlt, der Fall ist wohl als Lues congenita visceralis aufzufassen.)

17. Ganz typische Lues congenita des Kindes einer im 6. Graviditätsmonat infizierten Mutter. (Gehört also nicht hierher.)

18. Infektion im 8. Graviditätsmonat. Geburt eines vorzeitigen Kindes mit Ikterus und Pemphigus lueticus. (Gleichfalls typische kongenitale Lues, die nur durch die Spätinfektion der Mutter bemerkenswert erscheint.)

19. Im 7. Monat der Schwangerschaft Plaques ad vulvam und im Munde. Rechtzeitige Geburt eines kräftigen symptomlosen Kindes. Die Wassermannreaktion bei Mutter und Kind positiv. (Latente Lues congenita, häufiges Vorkommnis, wegen kurzer Beobachtungsdauer die Eruption der manifesten Erscheinungen nicht gesehen.)

20. Infektion im $8^1/_2$. Graviditätsmonat. Geburt bei vorhandenen Plaques am Genitale. Kräftiges Kind ohne Symptome, das von der Mutter gestillt wird. Während der zweimonatlichen Beobachtung bleibt das Kind symptomfrei. Die Wassermannreaktion bei Mutter und Kind positiv. (Latente Lues

des Kindes, die immer noch manifest werden kann; auch hier der Übergang der Spirochäten bei so später Infektion der Mutter bemerkenswert.)

21. Im $8^1/_2$. Graviditätsmonat frische Plaques ad vulvam. Rechtzeitige Geburt eines kräftigen Kindes ohne Symptome, das die Mutter stillt. Die Wassermannreaktion beim Kinde anfangs negativ, später schwach positiv. (Vielleicht als temporäre Profetaimmunität zu deuten.)

22. Gravidität von $8^1/_2$ Monaten. Frische Plaques ad genitale. Kind vorzeitig geboren, stirbt rasch und zeigt bei der Sektion viscerale Lues. Die Wassermannreaktion im Nabelschnurblut positiv. (Typische viscerale Lues congenita.)

23. Primäraffekt zu Ende des 8. Graviditätsmonates. Rechtzeitige Geburt eines kräftigen Kindes, das während der neunmonatlichen Beobachtung symptomfrei blieb und stets positive Wassermannreaktion zeigte. (Also latente Lues von auffallend langer Symptomlosigkeit, wobei auch die Spätinfektion der Mutter hervorzuheben ist.)

Wechselmann hat folgende einschlägige Beobachtungen mitgeteilt:

1. Primäraffekt im 8. Graviditätsmonat. Rechtzeitige Geburt. Mutter wassermannpositiv, Kind anfangs negativ, mit $2^1/_2$ Monaten positiv reagierend, luetische Erscheinungen darbietend. (Ein Fall von verspätetem Ausbruch der Symptome, bemerkenswert auch hier die Spätinfektion der Mutter.)

2. Primäraffekt an der Lippe im 7. Graviditätsmonat. Vorzeitige Geburt eines symptomlosen Kindes mit positiver Wassermannreaktion, das an Enteritis stirbt, ohne bei der Sektion luetische Veränderungen zu zeigen. (Wohl latente Lues, Ausbruch der Symptome durch den frühen Exitus gehemmt, keine mikroskopische Untersuchung der Organe.)

3. Primäraffekt im 3. Graviditätsmonat, Abortus. Im Nabelschnurblut positive Wassermannreaktion. (Doch nur ein Beweis für den Übergang der Lues auf den Foetus.)

4. Ganz typische Lues congenita bei dem Kinde einer im 7. Graviditätsmonat infizierten Mutter. (Gehört überhaupt nicht hierher.)

5. Infektion am Ende der Gravidität. Das Kind zeigt mit $4^1/_2$ Monaten eine suspekte Hautaffektion und später Plaques im Munde sowie Lippeninfiltration. (Hier handelt es sich wohl um eine typische Lues congenita mit Symptomen der sog. Rezidivperiode; auffallend ist nur wiederum die Spätinfektion der Mutter.)

Zwei Fälle von Rietschel bringen folgende Befunde:

1. Infektion im 4. Graviditätsmonate. Rechtzeitige Geburt eines anfangs symptomfreien und wassermannegativen Kindes, das später Exanthem und positive Reaktion darbietet. (Also eine typische Lues congenita, die mit der Frage gar nichts zu tun hat.)

2. Zwillingsgeburt; Mutter im Laufe der Gravidität infiziert (wann?). Anfangs zeigen beide Kinder negative Wassermannreaktion, in der 3. Woche das eine derselben positiven Wassermann und luetische Erscheinungen, während das andere symptomfrei und wassermannegativ bleibt. (Das ist doch eine typische, lediglich einen der Zwillinge betreffende Profetaimmunität, wie sie schon Profeta selbst beobachtet hat.)

Weiter sind 2 Beobachtungen von Bar und Daunay zu erwähnen:

1. Im Dezember Roseola, im Juni Entbindung ad terminum. Mutter wassermannpositiv, Kind symptomlos und wassermannegativ. (Es fehlen Angaben über die Beobachtungsdauer, ferner über den Befund bei der Mutter sowie darüber, ob sie das Kind gestillt hat. Der Fall wäre evtl. als im Sinne der Profetaimmunität verwertbar zu deuten.)

2. Infektion im 6. Graviditätsmonat. Mutter wassermannpositiv. Rechtzeitige Geburt eines symptomfreien wassermannegativen Kindes, dessen Reaktion auch während der mehrwöchigen Beobachtung negativ bleibt. (Vielleicht Profetaimmunität, doch ist die Beobachtung zu kurz und fehlen auch Angaben über den Befund bei der Mutter und ob sie das Kind gestillt hat.)

Eine weitere Beobachtung stammt von Demanche-Détré:

Im 8. Graviditätsmonat Primäraffekt; das Kind zeigt im Alter von 8 Monaten Paronychien, Plaques im Munde und Exanthem bei positiver Wassermannreaktion. (Unklarer Fall, entweder übersehener Primäraffekt beim Kinde oder Rezidivlues desselben nach vorhergegangenen Symptomen kongenitaler Frühsyphilis.)

Sehr interessant ist eine Beobachtung von Haslund:

Ein Dienstmädchen von 17 Jahren kommt mit dem 5 Wochen alten, gut entwickelten Kinde, welches in den letzten 2 Wochen eine Gewichtsabnahme zeigte. Dasselbe bietet im Gesicht 7 scharf begrenzte, runde und ovale Ulcerationen, die mit Krusten bedeckt sind, nach deren Ablösung ein geröteter, serös secernierender Grund sichtbar wird. In der Parotisgegend harte, erbsengroße Drüsen, im Sekret der Ulcera Spirochäten. Die Wassermannreaktion beim Kinde anfangs negativ, nach $1^1/_2$ Monaten positiv. Die Infektion der Mutter scheint ca. 6 Monate alt zu sein. Die Lage der indurierten Ulcera entsprach der Applikation der Zange. H. folgert aus seinem Falle, daß selbst eine ganz kurz dauernde Immunität gefehlt habe. (Diese Beobachtung würde eine echte Ausnahme von der Profetaimmunität darstellen, doch fehlen auch hier Angaben über den Befund bei der Mutter sowie darüber, ob sie das Kind gestillt hat.) Die Beobachtung von Behring betrifft eine luetische Mutter mit Roseola und einer Papel an der rechten Brustwarze. Ihr Kind infiziert sich am 30. Tage, zeigt einen Schanker der Unterlippe und bald darauf positive Wassermannreaktion. (Auch dieser Fall ist vielleicht eine echte Ausnahme von der Profetaimmunität, doch fehlen Angaben über das Alter der mütterlichen Lues, so daß es sich bei ihr auch um eine spät-postkonzeptionelle Infektion handen könnte, die keine Immunität vermittelt.)

Soldin-Lesser haben 5 interessante Beobachtungen mitgeteilt, welche Kinder von wassermannpositiven Müttern betrafen, und bei denen die luetischen Erscheinungen nur ganz schwach angedeutet waren, während die Wassermannreaktion stets negativ ausfiel. Sie nehmen als Erklärung einen Übergang von Immunstoffen in der Gravidität von der Mutter auf den Foetus an, welche die Abschwächung der Symptome bei den Kindern verursacht habe. (Über eine ähnliche Beobachtung werde ich später berichten).

Endlich ist vor ganz kurzer Zeit eine Publikation von Petzschka aus der Hamburger dermatologischen Klinik erschienen, in welcher er sich auf Grund seiner Beobachtungen als Gegner der Profetaschen Immunität deklariert, und die kurz resümiert folgende sind:

1. Primipara von 22 Jahren. Infektion unbekannt. Bei der Aufnahme am 21. VIII. 1921 allgemeine Drüsenschwellung, Papeln ad genitale und ad anum mit zahlreichen Spirochäten, Wassermann stark positiv. Das tags zuvor geborene Kind ist 2800 g schwer, symptomfrei, seine Wassermannreaktion am 30. VIII. negativ. Behandlung mit Neosalvarsan und Sublimatinjektionen. Während der Therapie die Wassermannreaktion konstant negativ. Im Mai-Juni 1922 zweite Kur, dabei stets negativer Wassermann. Gewicht in gutem Anstieg, asthmatische Attacken, Tod am 21. XII. an Pneumonie, Sektion quoad luem negativ. Beobachtungsdauer 16 Monate. (Bei dem am Tage post partum symptomlosen Kinde wird sofort intensive Therapie eingeleitet, die gewiß die Erscheinungen koupieren kann; weiter ist es unsicher, ob die Mutter postkonzeptionell infiziert wurde; jedenfalls bot sie nur an dem Kinde schwer zugänglicher Stelle Erscheinungen dar und ist auch nicht mitgeteilt, ob sie dasselbe gestillt hat.)

2. Primipara von 21 Jahren. Infektion unbekannt. Am 30. VI. 1921 allgemeine Drüsenschwellung, zerfallene Papeln an den kleinen Labien mit Spirochäten, Wassermannreaktion stark positiv. Kind tags zuvor symptomlos geboren, sein Wassermann am 12. VII. negativ. Intensive Behandlung. Die Wassermannreaktion am 28. VII. negativ. Die Kur am 18. VIII. beendet. Kind nimmt wenig zu. Seine Wassermannreaktion am 24. VIII. mit einem Extrakt positiv, ebenso nach einigen Tagen, am 17. IX. wieder negativ. Beginn der zweiten Kur. Auf dem Röntgenbilde zeigt sich eine ossifizierende Osteoperiostitis beider Oberschenkel. Neuerliche, wegen Bronchitis unterbrochene Kur, die nach Sistierung der Lungenerscheinungen fortgesetzt wird. Niemals später luetische Erscheinungen, gute Entwicklung, stets negative Wassermannreaktion. Beobachtungsdauer 16 Monate. (Hier hat es sich wohl um eine durch die Behandlung abgeschwächte Lues congenita gehandelt. Der Zeitpunkt der Infektion der Mutter unbekannt; auch darüber, ob sie das Kind gestillt hat, fehlen Angaben, so daß auch dieser Fall weder für noch gegen Profeta verwertbar erscheint.)

3. Primipara von 18 Jahren. Infektion unbekannt. Allgemeine Adenitis, maculo-papulöses Exanthem, Papeln an der Vulva mit Spirochäten, Wassermann stark positiv. Kind 2700 g schwer, symptomlos (wann geboren?). Intensive Behandlung, Wassermannreaktion beim Kinde negativ. Dasselbe wird nach mehrwöchiger Beobachtung entlassen und nach 6 Monaten kontrolliert. Die Wassermannreaktion wieder negativ, keine Luessymptome. Dauer der Beobachtung $1^1/_2$ Jahr. (Zeitpunkt der Infektion der Mutter unbekannt, auch keine Angabe, ob sie ihr Kind stillte; die lange Unterbrechung der Beobachtung kann die konstante Symptomlosigkeit des Kindes nicht verbürgen, wird eine solche aber angenommen, dann haben wir einen Fall von Profetaimmunität vor uns.)

4. Primipara von 20 Jahren. Infektion wahrscheinlich September 1920. Abblassendes Exanthem, stark positiver Wassermann. Das Neugeborene symptomlos, wird kombiniert behandelt und im Februar symptomlos entlassen. Wassermannreaktion stets negativ, ebenso alle anderen Untersuchungen,

wie Röntgen und Lumbalpunktat. Wiederaufnahme nach 8 Monaten, Wassermann wieder negativ, gutes Aussehen. Dauer der Beobachtung $^3/_4$ Jahr. (Hier fehlen alle näheren Angaben über das Alter des Kindes zur Zeit der Untersuchung, ob es gestillt wurde, ob die Mutter außer dem in Schwund begriffenen Exanthem noch andere luetische Erscheinungen hatte, und dazu kommt noch die lange Unterbrechung der Beobachtung, so daß auch dieser Fall nicht verwertbar erscheint.)

Wenn wir die serologisch untersuchten Fälle kurz Revue passieren lassen so müssen wir gestehen, daß auch unter ihnen nur ganz wenige sind, die wir als vollgültige Ausnahmen vom Profetagesetze gelten lassen können. Bei kritischer Sichtung beträgt ihre Zahl in toto zwei (der von Haslund und der von Behring), so daß bei solchem Vorgehen die Gesamtsumme, die nicht serologisch Untersuchten mit eingerechnet, sich auf vier beläuft, was wohl nicht zu dem vielfach getanen Ausspruch berechtigt, das Profetasche Gesetz habe so viele Ausnahmen, daß schon dadurch seine Gültigkeit arg erschüttert sei.

Ich will nun meine eigenen Beobachtungen anreihen, die ich der besseren Übersicht wegen tabellarisch anordne:

I. Befunde bei den Müttern.

Papeln am Genitale	14 Fälle
Papeln ad anum	8 „
Papeln im Rachen	4 „
Papeln im Gesicht	2 „
Papeln an den Brüsten	1 Fall
Exanthem	7 Fälle
Sonstige sekundäre Symptome	2 „

Sämtliche 33 Mütter stillten ihre Kinder, eine derselben mußte wegen bei ihr auftretender Erscheinungen florider Tuberkulose abstillen.

II. Beobachtungsdauer der Fälle.

52	Tage	1 Fall
$1^1/_2$	Monate	1 „
2	„	3 Fälle
3	„	2 „
4	„	1 Fall
$4^1/_2$	„	1 „
5	„	7 Fälle
6	„	6 „
7	„	2 „
8	„	2 „
9	„	4 „
11	„	1 Fall
13	„	1 „
14	„	1 „

Darüber hinaus war die Beobachtung nicht möglich, da die Kinder nicht länger an der Klinik behalten werden dürfen.

Was das Verhalten der Wassermannreaktion bei den Kindern und Müttern betrifft, so gestaltete sich dasselbe in folgender Weise:

Die Mütter boten negative Reaktion (bei vorhandenen unzweifelhaften luetischen Erscheinungen, deren Dignität durch unseren Konsiliarius, Herrn Dozenten Dr. Alfred Kraus, fortlaufend kontrolliert wurde) in 6 Fällen, positive in 9 Fällen, und wechselnd bald positive, bald negative in 18 Fällen.

Die Kinder in 25 Fällen konstant negativ, in 8 Fällen wechselnd und niemals konstant positiv.

Betreffend die Häufigkeit der Vornahme der Wassermannreaktion ist folgendes zu sagen:

Bei den Müttern:

einmalige Anstellung	in	5	Fällen
zweimalige „	„	5	„
dreimalige „	„	3	„
viermalige „	„	6	„
fünfmalige „	„	5	„
sechsmalige „	„	3	„
siebenmalige „	„	3	„
achtmalige „	„	1	Fall
neunmalige „	„	1	„
zehnmalige „	„	1	„

Bei den Kindern:

einmalige Anstellung	in	1	Fall
zweimalige „	„	4	Fällen
dreimalige „	„	4	„
viermalige „	„	7	„
fünfmalige „	„	6	„
sechsmalige „	„	3	„
siebenmalige „	„	2	„
achtmalige „	„	1	Fall
neunmalige „	„	2	Fällen
zwölfmalige „	„	2	„

Was den Zeitpunkt der Infektion der Mütter betrifft, so ließ sich bei unserem Material derselbe nur selten bestimmen, so daß wir den Nachweis der bei der Konzeption oder im Verlaufe der Gravidität erfolgten Ansteckung nur ausnahmsweise zu erbringen in der Lage waren. Darauf kommt es aber meines Erachtens nicht an, wenn auch Profeta diese Bedingung stellt, sondern auf

die Konstatierung frischer und florider luetischer Symptome bei Symptomlosigkeit der Kinder.

Die diesbezüglichen Angaben, welche ich auch nur cum grano salis gelten lassen möchte, lieferten folgendes Resultat:

In einem Falle handelte es sich nach vorhergegangenem Abortus um die 3. Geburt, und die Mutter ist während der Gravidität wegen Lues secundaria in Spitalsbehandlung gewesen, in einem anderen war das Kind die erste Geburt, welcher gleichfalls ein Abortus vorangegangen war, und die Frau zeigte Papeln sowie ein Rezidivexanthem. In einem Falle wurde dezidiert das Auftreten des Primäraffektes im 5. Monat der Gravidität angegeben, in einem anderen ohne nähere Zeitangabe Lues in der Schwangerschaft, in einem weiteren Auftreten des Primäraffektes vor 1 Jahre, in einem anderen 4 Jahre vor der Geburt des symptomlosen Kindes, wobei die Mutter frische sekundäre Rezidivsymptome darbot.

Was nun die Frage der Behandlung der Mütter anlangt, welche von verschiedenen Seiten als Ursache der Symptomlosigkeit der Kinder angesehen wird, so konnte ich hierüber folgendes eruieren:

15 Frauen waren überhaupt nicht behandelt worden, der Rest, wie aus den Angaben hervorgeht, ganz unzureichend und kurze Zeit. 2 vor 3 Monaten, 1 vor 7 Monaten, 1 vor 11 Monaten, 1 vor 3 Jahren in, wie sie selbst sagte, ganz unzureichender Weise, einige in der Gravidität durch ganz kurze Zeit, einige erst post partum, darunter eine Frau wegen Auftretens frischer Papeln in der Klinik usw., also stets eine ganz kurze und unzureichende Therapie, von welcher man nicht annehmen konnte, daß sie den Ausbruch der Erscheinungen bei den Kindern hätte beeinflussen können.

In den seltenen Fällen mit zeitweilig auftretender positiver Wassermannreaktion haben wir die bei uns übliche kombinierte Behandlung der Kinder mit Einreibungen von grauer Salbe und Neosalvarsaninjektionen eingeleitet, in den wassermannegativen hingegen überhaupt keine Therapie durchgeführt, so daß auch eine Beeinflussung durch diesen Umstand kaum in Betracht kommt, zumal wir die Erfahrung haben, daß eine solche nur ausnahmsweise im Stande ist, den Ausbruch der Symptome zu verhindern.

Ich habe mich schon in der gemeinsam mit Steinert verfaßten Publikation dahin ausgesprochen, daß das Verhalten der Wassermannreaktion in den ersten Lebenswochen eine große Inkonstanz aufweist und zu Vorsicht in ihrer Beurteilung nötigt, zumal wir öfter Gelegenheit haben, bei floriden Erscheinungen und reichlichem Spirochätennachweis beim Kinde einen negativen Blutwassermann

nachzuweisen. Ich habe dies mit der in diesem Alter noch mangelhaft entwickelten Fähigkeit zur Reaginbildung in Zusammenhang gebracht, bin aber der Meinung, daß, je älter der Säugling wird, desto mehr sich sein Verhalten in dieser Richtung den späteren Altersstufen nähert. Nachdem wir nun in der weitaus größten Zahl der Fälle in der Lage waren, neben der Symptomlosigkeit das konstante Negativbleiben der Wassermannreaktion festzustellen, glaube ich keinen Fehlschluß zu machen, wenn ich annehme, daß unter solchen Verhältnissen eine wirkliche wahrscheinlich durch das stets durchgeführte Stillen der Kinder seitens ihrer Mütter unterhaltene Immunität im Sinne der Profetaschen Ansicht vorlag. Ich werde in dieser Meinung auch durch das fast ausnahmslos gute Gedeihen und Aussehen der Kinder bestärkt, das die Annahme einer durch latente Lues bedingten Kachexie von vornherein ausschloß.

Eines der Kinder ist einer sekundären Tuberkuloseinfektion zum Opfer gefallen und bot bei der Sektion keinerlei auf Lues deutende Erscheinungen, worauf ich allerdings keinen Wert legen möchte, da wir diese Erfahrung auch bei intra vitam mit floriden Symptomen behafteten und intensiv behandelten Kongenitalluetischen oft zu machen Gelegenheit haben.

Hingegen möchte ich eine Beobachtung anführen, welche mir in dem Sinne zu sprechen scheint, daß der Kampf zwischen Immunität und Infektion schließlich zugunsten der ersteren entschieden wurde. Der Fall ist kurz folgender:

F., Wilh., geb. 6. V. 1922, aufgen. 16. V. 1922. Mutter gibt an, im Jahre 1918 wegen Lues in einem Landkrankenhause behandelt worden zu sein; ihre Wassermannreaktion am 18. V. negativ, am 22. VI. negativ, am 7. VIII. positiv, Nm 29. IX. negativ. Ihre Untersuchung ergibt außer einer Narbe an der linken Tonsille zarte Papeln am First der großen Labien (Dozent Dr. Kraus). Kind wiegt bei der Aufnahme 3 kg, ist gut entwickelt und leicht ikterisch. Es gedeiht gut an der Mutterbrust und ist bis zum 5. VIII. frei von Erscheinungen; an diesem Tage zeigt sich ein makulöses Exanthem an den oberen und unteren Extremitäten, das blaßbraunrote Farbe aufweist und erst bei längerem Aufgedecktsein des Kindes deutlicher wird. Dasselbe ist am nächsten Tage vollständig geschwunden, und wurden seither bis zu der Anfang November erfolgten Entlassung bei dem blühend aussehenden und tadellos gedeihenden Kinde keinerlei weitere Erscheinungen beobachtet. Auch das Verhalten seines Blutwassermann war interessant. Während derselbe am 18. V., 22. VI. und 28. IX. negativ war, wurde am 7. VIII., unmittelbar nach dem Auftreten des geschilderten Exanthems, eine positive Reaktion festgestellt. Diese Tatsache spricht zugunsten der luetischen Natur des in seinem flüchtigen Charakter sonst schwer zu deutenden Ausschlages, der ganze Verlauf für eine sehr abgeschwächte Infektion, deren milden Charakter ich auf eine partielle Immuni-

sierung des Kindes zurückführen möchte. Der Verlauf erinnert sehr an die mitigierten Maserneruptionen, wie man sie bei einzelnen mit Rekonvaleszentenserum prophylaktisch gespritzten Kindern beobachtet.

Was ich besonders zugunsten meines Materials anführen möchte, ist die ununterbrochene klinische Beobachtung desselben, wobei ja begreiflicherweise sowohl von mir als auch von meinen in dieser Richtung gleichfalls sehr erfahrenen Assistenten auf das Auftreten luetischer Erscheinungen besonders geachtet wurde, so daß uns solche auch in nur angedeuteter Form nicht entgangen sind.

Ob es notwendig ist, wie dies Petzschka meint, die luetischen Produkte bei der Mutter auf ihre Infektiosität durch Spirochätennachweis zu prüfen, möchte ich nicht glauben, denn die hohe Ansteckungsfähigkeit exulcerierter Papeln ist uns genügend bekannt und bedarf nicht erst einer solchen Bekräftigung.

Ich stehe auch auf dem Standpunkte, daß selbst ein Nachweis von Spirochäten bei den Kindern, wie er etwa in der Nabelschnur oder in künstlich erzeugten Hautblasen geführt werden könnte, nicht gegen ihre Immunität sprechen würde, denn wir hätten es dann mit Individuen zu tun, die sich analog wie Bacillenträger verhalten. Zu ersterem Verfahren hatten wir keine Gelegenheit, die letztgenannte Methode wurde von uns wiederholt ohne Erfolg angewendet.

In der weiter oben angeführten Kasuistik der Ausnahmen vom Profetagesetz sind auch einzelne Fälle angeführt worden, in denen die erst in der letzten Graviditätszeit erfolgte Infektion der Mutter eine Übertragung der Immunität auf den Fœtus kaum mehr annehmen ließ, und möchte ich an dieser Stelle auch die hierüber herrschenden Ansichten und Erfahrungen kurz erwähnen. Die Kenntnis der postkonzeptionellen Lues ist schon sehr alt, denn bereits Ferrier hat im Jahre 1564 über solche Fälle berichtet. Hunter, welcher in der Bearbeitung der Lehre von der Syphilis eine recht unglückliche Hand hatte, sprach die Meinung aus, die kongenitale Lues entstehe einzig und allein während des Passierens des Geburtskanals, sei also das, was später „infection en passage" genannt wurde und von vielen erfahrenen Syphilidologen, so von Alfred Fournier, überhaupt geleugnet wird. Er ist somit ein Vorgänger Rietschels, welcher bekanntlich diesen Infektionsmodus für die anscheinend gesund geborenen und erst einige Wochen post partum luetische Symptome aufweisenden Kinder annimmt, worin ihm übrigens schon im Jahre 1885 Lory vorausgegangen ist. Heute stehen die meisten

Autoren auf dem Standpunkte, daß in den letzten zwei Graviditätsmonaten eine intrauterine Infektion nur noch selten erfolge, wie dies schon Profeta aussprach und auch eine Immunisierung nicht mehr sicher zu erwarten steht. Immerhin verfügen wir über eine Anzahl von Beobachtungen, welche dafür zeugen, daß sowohl das eine, nämlich die Infektion des Fœtus, als auch das andere, die Immunisierung desselben, bis in die letzten Schwangerschaftswochen möglich ist, und man muß auch da individuelle Differenzen annehmen, deren Wesen sich noch vollkommen unserem Verständnis entzieht.

Das führt nun auf die praktisch wichtige Frage, wie wir uns in Bezug auf die Ernährung solcher Kinder zu verhalten haben. Ich bin der Meinung, daß die Mutter die prädestinierte Nährerin ist, wozu sie sich, wenigstens nach unseren Erfahrungen, so gut wie immer vollkommen eignet. In den zahlreichen Fällen unserer Beobachtung haben wir niemals eine Infektion auf diesem Wege entstehen sehen, und die, wie ich zeigen konnte, so spärlichen Ausnahmen vom Profetaschen Gesetze berechtigen uns meines Erachtens nicht, von diesem Modus abzuweichen.

Ist die Wassermannsche Probe eine Infektionsreaktion, und wir haben nach dem heutigen Stande der Dinge wohl keinen Grund zu einer anderen Annahme, dann muß man die Mehrzahl der von mir mitgeteilten Fälle für syphilisimmun halten, wobei ich gern zugeben will, daß es sich nur um eine vorübergehende Immunität handelt, die durch den Vorgang des Stillens seitens der syphilitischen Mutter eine gewisse Zeit lang unterhalten wird.

Eine weitere und wohl entscheidende Frage ist es, ob überhaupt der Syphilis gegenüber eine Immunität besteht, was ja schon früher namentlich von Fournier in Abrede gestellt wurde und auch von Roux-Metschnikoff, Neisser, Bruck, Mucha und Landsteiner auf Grund ihrer Affenexperimente geleugnet worden ist. Nun haben aber die letzten in so vollendeter Weise ausgeführten Versuche von Uhlenhuth und seinen Mitarbeitern an Kaninchen doch zu etwas anderen Ergebnissen geführt, indem dieselben zeigen konnten, daß es gelingt, durch Kopulation gesunder Böcke mit luetischen Weibchen und umgekehrt, ja sogar bei krankem Vater- und Muttertier gesunde Junge zu zeugen. Denselben Autoren ist es gelungen, bei auf intravenösem Wege infizierten Kaninchen einen gewissen Grad von Immunität zu erzeugen, so daß die ganze Frage dadurch in ein etwas anderes Licht gerückt wurde und die Luesimmunität nicht mehr so starr geleugnet werden darf. Ich möchte an dieser Stelle auch an die Mitteilungen von Eberson erinnern,

welcher das Serum latent-luetischer Individuen spirochätocid fand und damit behandelte Kaninchen gegen die Infektion schützen konnte, so daß sich allmählich eine gewisse Annäherung der Experimentalerfahrungen an die klinischen Beobachtungen anbahnt.

Jedenfalls haben wir nicht das Recht, die zuerst von Profeta behauptete Immunisierungsmöglichkeit der Kinder florid-luetischer Mütter zu leugnen und sein Gesetz analog dem Colles-Baumésschen als unrichtig zu erklären und müssen auch unser praktisches Handeln demselben anpassen, indem wir solche Kinder von ihren Müttern stillen lassen.

Literaturverzeichnis.

Bab, H., Die luetische Infektion in der Schwangerschaft. Zentralbl. f. Bakteriol. Bd. 54, 1909, S. 250.

Baisch, Die Übertragung der Lues auf die Nachkommenschaft. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 77, 1913, S. 79.

Bauer, J., Das Collessche Gesetz und das Profetasche Gesetz im Lichte der modernen Forschung. Wien. klin. Wochenschr. Bd. 21, 1908, S. 1259.

Düring, E. v., Über einige Fragen aus der Lehre von der Vererbung der Syphilis. Monatshefte f. prakt. Dermatol. Bd. 20, 1895, S. 245.

Engelmann, F., Ein Beitrag zur Serodiagnostik der Lues in der Geburtshilfe. Sep.-Abdr.

Fischl, R., Artikel Syphilis im Lehrb. d. Kinderkrankh. v. Biedert und Fischl. Stuttgart, F. Enke, 1902, S. 124.

Fischl, R. u. Steinert, E., Kongenitale Luesfragen. Arch. f. Kinderheilk. Bd. 69, S. 406.

Gastou, P. Artikel Syphilis im Traité des maladies de l'Enfance. Paris, Masson & Co., II. Aufl., 1904, Bd. 1, S. 673.

Graefenberg, Der Einfluß der Syphilis auf die Nachkommenschaft. Arch. f. Gynäkol. Bd. 87, 1909, S. 190.

Heynemann, Th., Die Bedeutung der WaR. für Geburtshilfe und Gynäkologie. Prakt. Ergebn. d. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 3, 1911, S. 40.

Hochsinger, C., Studien über die hereditäre Syphilis. Wien u. Leipzig, F. Deuticke, 1898, Bd. 1. S. 47 u. 84.

Hochsinger, C., Artikel Syphilis im Handb. d. Kinderkrankheit. v. Pfaundler-Schloßmann, II. Aufl., Bd. 2, S. 419.

Hutinel u. Lerreboullet, Artikel Syphilis in Les Maladies des Enfants. Paris 1909, Bd. 2, S. 168.

Kassowitz, M., Praktische Kinderheilkunde. Berlin, J. Springer, 1910. S. 359.

Knoepfelmacher, W. u. Lehndorff, H., Untersuchungen heredoluetischer Kinder usw. Wien. med. Wochenschr. 1909, Nr. 38.

Lesage, A., Lehrbuch der Krankheiten des Säuglings. Deutsch von R. Fischl. Leipzig, G. Thieme, 1912, S. 284.

Marfan, A. B., Handbuch der Säuglingsernährung. Deutsch von R. Fischl. Leipzig u. Wien, F. Deuticke, 1904, S. 202.

Matzenauer, R., Die Vererbung der Syphilis. Wien u. Leipzig, W. Braumüller, 1903.
Matzenauer, R., Über die Vererbung der Syphilis. Erwiderung auf Prof. Fingers Angriffe. Wien 1903, Selbstverlag des Verfassers.
Misch, P., Ein Beitrag zur Vererbung der Syphilis. Dermatol. Zeitschr. Bd. 11, 1904, S. 652.
Neumann, I., Artikel Syphilis in Nothnagels Handb. Bd. 23, 1899, S. 768.
Patzschke, W., Über symptomfreie Kinder syphilitischer Mütter. Klin. Wochenschr. Jahrg. 1, 1922, S. 2424.
Polland, R., Immunität und Serodiagnostik bei Lues. Mitt. d. Verein. d. Ärzte in Steiermark, 1909, Nr. 2.
Profeta, G., Sulla sifilide per allatamento. Lo Sperimetale Bd. 15, 1865.
Profeta, G., Variazioni su motivi di sifilide congenite e per allatamento. Giron. ital. delle malattie veneree e della pelle Jahrg. 35, 1900, S. 165.
Ravogli, A., Salvarsan und Profetasches Gesetz. The amer. journ. of med. science, 1913, Bd. 61, S. 95, refer. i. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 79, 1914, S. 237.
Reuben, M., Hereditary Syphilis and the Wassermann reaction. The Arch. of Pediatr. Bd. 28, 1911, S. 484.
Rietschel, H., Das Problem der Übertragung der angeborenen Syphilis. Sitzungsber. d. physikal. med. Gesellsch. zu Würzburg 18. X. 1917.
Rietschel, H., Das Problem der angeborenen Syphilis. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 12, 1913.
Sabin, Berthe, Réaction de Wassermann dans la Syphilis postconcept. Thèse pour le doctorat en méd., Paris 1913, Nr. 130.
Soldin, M. u. Lesser, F., Zur Kenntnis der kongenitalen Syphilis der Säuglinge. Deutsche med. Wochenschr. 1915, Nr. 15, S. 429.
Steinert, E. u. Flusser, E., Hereditäre Syphilis und Wassermannsche Reaktion. Arch. f. Kinderheilk. Bd. 65, 1916, S. 45.
Stümpke, G., Prognose und Therapie der Geschlechtskrankheiten im Kindesalter. Berlin, H. Meußer, 1919, S. 57.
Tschlenow, M., Zur vererbten Immunität gegen Syphilis usw. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 36, 1903, S. 489.
Uhlenhuth, P., Ergebnisse experimenteller Syphilisforschungen. Med. Klin. 1922, Nr. 38—40.
Weber, F., Die Syphilis im Lichte der modernen Forschung. Berlin, S. Karger, 1911.

Aus der deutschen Universitäts-Kinderklinik in der böhmischen Landesfindelanstalt in Prag. (Vorstand: Prof. R. Fischl.)

Untersuchungen des Liquor cerebrospinalis bei kongenitaler Lues.

Von Dr. **Max Frank**, Assistent der Klinik.

Seitdem von Quinke durch die Einführung der Lumbalpunktion der Erforschung der Chemie und Morphologie des Liquor cerebrospinalis der Weg gebahnt war, gelang es mit der Zeit bei verschiedenen Erkrankungen des Nervensystems, unter denen die auf luetischer Grundlage beruhenden einen bedeutenden Teil bildeten, typische Veränderungen aufzufinden. Nachdem der Ausbau der Untersuchungsmethoden, die sich zuerst mit der Kenntnis der Zellelemente und des qualitativen und quantitativen Eiweißnachweises befaßten und weiterhin die Ergebnisse der Serologie und Kolloidchemie sich zu eigen gemacht hatten, vorgeschritten war, kam man zu einem Punkte, der nicht allein die Diagnosestellung gewisser pathologischer Prozesse am Nervensystem gestattete, sondern auch genauere Einblicke in den Krankheitsverlauf und eine objektivere Beurteilung für die Erfolge mancher Therapie zu erlauben schien.

Was die Liquorveränderungen bei pathologischen Zuständen im Kindesalter anlangt, so spielen hier Meningitiden verschiedenster Ätiologie die größte Rolle. Vermittels der einzelnen Reaktionen gelangte man, besonders was die verschiedenen Formen der eitrigen Hirnhautprozesse anbetrifft, zu brauchbaren diagnostischen Resultaten. Was die Diagnose der meningealen Prozesse auf luetischer Basis in diesem Alter betrifft (hier treten zum Unterschiede von den späteren Altersperioden fast ausschließlich Folgen einer ererbten Syphilis zutage), sind die Resultate der einzelnen Untersucher nicht völlig einheitlich. Dazu kommt noch, daß die Methoden, deren sich die moderne Untersuchungstechnik des Liquors heute bedient, für das erste Kindesalter noch wenig benützt wurden. Es war daher der Gedanke naheliegend, daß durch die kolloidchemischen Reaktionen, voran durch die als erste derselben von C. Lange entdeckte

Goldsolreaktion, von denen man feststellen konnte, daß sie öfters auch dann noch positiv ausfielen, wenn die Veränderungen derartige waren, daß keine der anderen Reaktionen einen pathologischen Prozeß anzeigte, ein Weg zur weiteren Erkenntnis krankhafter Erscheinungen in der Rückenmarksflüssigkeit gegeben wäre.

Die Tatsache, daß das Luesvirus schon verhältnismäßig bald (viel früher als die auf luetischer Grundlage beruhenden Spätkrankheiten, wie Tabes und Paralyse, auftreten) Veränderungen des Zentralnervensystems hervorruft, veranlaßte auch Untersuchungen bei kongenital luetischen Kindern. Dazu kam noch der Umstand, daß man die Hoffnung hegte, auf diesem Wege vielleicht auch dann eine Lues mit Sicherheit diagnostizieren zu können, wo die anderen diagnostischen Methoden versagten.

Nachdem vereinzelte teils positive, teils negative Befunde einer Lymphocytose in der Rückenmarksflüssigkeit von französischer (Widal, Nageotte und Jamet) und bald darauf auch von deutscher Seite (Funke, Merzbacher) erhoben worden, war es Tobler, der zuerst auf breiterer Grundlage Untersuchungen über den quantitativen Eiweißgehalt und über die Lymphocytose im Liquor solcher Individuen anstellte. Bei einer Anzahl von Säuglingen, die eine floride Lues aufwiesen, sowie bei einigen anderen, bei denen die Diagnose nicht völlig sicher war, fand er eine deutliche Lymphocytose. Baron, der einige Jahre später die Ergebnisse der Liquoruntersuchung zur Frühdiagnose der kongenitalen Lues verwerten wollte, kam damit zu nicht befriedigenden Resultaten. Bei 2 Fällen von Lues hereditaria tarda, die überhaupt nicht oder längere Zeit schon nicht antiluetisch behandelt wurden, fand Kretschmer eine deutliche Lymphocytose. Bedeutend später, als schon die WaR. in die Liquordiagnostik eingeführt war, beschäftigten sich wiederum einige Autoren mit diesem Thema. Wohlwill fand unter 12 kongenital luetischen Säuglingen einmal eine positive WaR. und positive Nonnesche Reaktion sowie Lymphocytose, einmal eine positive WaR. und positiven Nonne, sowie dreimal eine positive WaR. allein. Verschiedene andere Autoren (Boas und Lind, Bergel und Klausner, Rost, Eicke) berichten über einzelne Fälle teils mit positivem, teils mit negativem Liquorbefund. Größere Reihen von Kindern wurden weiterhin von Przedpelska und anschließend daran von Tezner untersucht. Ersterer fand bei 10 Säuglingen dreimal Lymphocytose, zweimal positiven Nonne, zweimal positive WaR. Tezner fand bei 16 Säuglingen in 62,5% positive WaR., in 50% positiven Nonne und in 31% Lymphocytose des Liquors.

Darunter war ein Fall, der, obzwar er nie ein Exanthem, dagegen eine große Milz und Leber zeigte, eine positive WaR. und Lymphocytose aufwies.

Während so ein immerhin ansehnliches Material von Untersuchungen des Liquor cerebrospinalis, was die nach Nonne so benannten 4 Reaktionen anlangt, vorliegt, so finden wir verhältnismäßig wenige Fälle, bei denen Kolloidreaktionen vorgenommen wurden.

Zum Verständnis der Sache sei hier kurz etwas über das Wesen letzterer Reaktionen berichtet. Wir verstehen darunter eine Reihe von Proben, die sich auf der Eigenschaft des Eiweißes aufbauen, daß dasselbe bei Zusatz zu kolloidalen Lösungen, deren Ausflockbarkeit durch Elektrolyte (Salze) ändert. Diese Eigenschaft kommt den verschiedenen Eiweißkörpern in verschieden hohem Maße zu. Durch die Veränderungen des Liquors bei den einzelnen Krankheitsprozessen gelang es nun, durch das Hinzufügen verschieden stark verdünnter Lösungen dieser Liquores zu Kolloidlösungen Fällungen der kolloidgelösten Substanzen durch Elektrolyte in verschiedenen Verdünnungen zu erzielen, die, verwendete man Liquores solcher Individuen, welche mit demselben Krankheitsprozesse behaftet waren, stets bei denselben Verdünnungen wiederkehrten. Durch graphische Darstellung dieser Vorgänge in einem Koordinatensystem, bei dem auf der Ordinate die Verdünnungen, auf der Abscisse der Grad der Fällung aufgetragen waren, gelangte man zu gewissen typischen Kurven. Die Frage, inwieweit qualitative oder quantitative Verschiebungen im Liquoreiweiß mitspielen, ist heute noch keineswegs entschieden.

Mit der Zeit wurden verschiedene auf diesem Prinzip beruhende Reaktionen ausgebaut, denen voran die 1912 von Lange entdeckte Goldsolreaktion geht. Das Prinzip der Goldsolreaktion ist folgendes: Es werden in 12 Probiergläschen 12 verschiedene Liquorverdünnungen, beginnend von der Verdünnung 1 : 10, reichend bis 1 : 20 000, aufgestellt. Dazu kommt in jedes Röhrchen die gleiche Menge einer kolloidalen Goldlösung, sowie eine Salzlösung. Durch verschiedene Schutzwirkung des Liquoreiweißes bei verschiedenen pathologischen Vorgängen treten nun bei den einzelnen Krankheitsprozessen in bestimmten Verdünnungen Änderungen des kolloidalen Zustandes der Goldlösung ein, was aus der Veränderung des Farbtones, der durch die Teilchengröße des in der Flüssigkeit kolloid verteilten Goldes bedingt ist, sich kenntlich macht. Von Rot über Violett und Blau geht die Reihe bis zur vollkommenen Ausflockung, bei

der die Flüssigkeit farblos erscheint. Für die Lues sind im allgemeinen Veränderungen im 2.—4. Röhrchen charakteristisch. Stärkere Veränderungen zeigen weiterhin die Liquores bei hochgradigen luetischen Cerebralprozessen an, bei denen es zur völligen Ausflockung in den ersten 2—4 Röhrchen kommt. Das Schwierigste bei der Anstellung der Reaktion ist die Herstellung der kolloidalen Goldlösung, auf die hier weiter nicht eingegangen werden kann, weshalb auf die Arbeiten von Eicke und auf die in letzter Zeit erschienene Arbeit von Kafka verwiesen sei. 1915 wurde von Emanuel die Mastixreaktion, die von Jakobstal und Kafka weiter ausgebaut wurde, bekannt gegeben. Becholt und Kirchberg verwendeten eine Lösung von Berlinerblau. Jakobstal hat später eine Reaktion mittels der Karkolidsuspension angegeben. Unter allen diesen Reaktionen haben sich am meisten die Goldsolreaktion und die Mastixreaktion bewährt.

Neben vereinzelten mitgeteilten Fällen, bei denen im Liquor Kolloidreaktionen angestellt wurden, liegt eine systematische Untersuchung von Breuer vor. Breuer verwendete die Mastixreaktion. Daneben wurde die WaR., die Pandysche Probe, sowie Nonnes Phase I angestellt und die Zellen in der Rosenthalschen Kammer ausgezählt. Der Autor gelangte zu folgenden Resultaten. Abgesehen von dem vereinzelten Auftreten einer positiven WaR. konnte sonst niemals der positive Ausfall einer anderen Reaktion verzeichnet werden. Auch die Mastixreaktion fiel stets negativ aus. All dies gilt sowohl für behandelte als auch für unbehandelte, kongenital luetische Säuglinge. Grütz, der bei einer Reihe älterer, kongenital luetischer Kinder die Goldsolreaktion anwandte, konnte eine Reihe positiver Reaktionen erzielen.

Bei den Untersuchungen, über die hier berichtet werden soll, haben wir regelmäßig die Goldsolreaktion angestellt. Daneben wurde die WaR. gemacht, die Zellen ausgezählt und die Pandysche Reaktion sowie Nonne-Phase 1 geprüft; teilweise, um das Verhalten der einzelnen Liquores kennen zu lernen, teilweise, um die Stellung der einzelnen Reaktionen zueinander feststellen zu können.

Zur Technik der Versuche sei bemerkt, daß wir die Zellen in der Fuchs-Rosenthalschen Kammer auszählten. Dort, wo wir das Zellbild im Liquor qualitativ untersuchten, bedienten wir uns der Methode von O. Fischer. Die WaR. wurde nach der Methode von Hauptmann angestellt. Üble Folgen nach Vollzug der Lumbalpunktion wurden niemals bemerkt.

Tabelle.

Nr.	Name, Alter	Klinische Erscheinungen	WaR. im Blute
1	H. J. Nr. 2460 geb. 14. II. 21.	Auf die Klinik am 24. IV. aufgenommen. Papulomakulöses Exanthem.	26. IV. —
2	H. N. Nr. 2353 geb. 27. III 22.	Aufgenommen 5. IV. 22. Keine luetischen Erscheinungen.	10. IV. — 11. V. — 21. VI. +
3	B. G. Nr. 2426 geb 8. V. 21.	In der Poliklinik 7. VI. 21. Niemals Erscheinungen einer Lues gehabt. Mutter: Lues III, WaR. + +	7. VI. — 10. VII. — 15. X. —
4	K. W. Nr. 2518 geb. 12. V. 21.	Aufgenommen am 22. V. 21. Seit der Geburt papulöses Exanthem.	26. V. — 14. VII. — 26. VIII —
5	H. V. Nr. 1317 geb. 18. VI. 21.	Aufgenommen 8. X. Palmae und Plantae infiltriert. Rhagaden an den Lippen. Nasenwurzel eingesunken. Papulöses Exanthem.	8 X. +
6	M. K. Nr. 2432 geb. 31. VII. 21.	In der Poliklinik am 23. IX. 21. Coryca, beide Plantae stark infiltriert. Papulöses Exanthem.	23. IX. + 16. XI — 14. I. —
7	T. M. Nr. 1107 geb. 1. VIII. 21.	Aufgenommen am 10. VIII. Universelles makulopapulöses Exanthem.	17. VIII + 29. IX +
8	D. D. Nr. 1542 geb. 7. VIII. 21.	Aufgenommen 16. XI. Seit 3 Wochen papulöses Exanthem, Coryca, Rhagaden an der Lippenhautgrenze.	18. XI. +
9	K. B. Nr. 4802 geb. 27. IX. 21.	In der Poliklinik am 25. X. 21. Coryca, Rhagaden an der Hautlippengrenze. Papulöses Exanthem.	25. X. +
10	B. M. Nr. 4708 geb. 30. IX. 21.	In der Poliklinik 21. XI. Rhagaden an den Lippen. Papulöses Exanthem.	21. XI. —
11	R. E. Nr. 1598 geb. 9. X. 21.	Aufgenommen am 28. XI. Luetisches Exanthem in den ersten Lebenstagen 28. XI. Coryca, Papulöses Exanthem.	30. XI. —
12	S. F. Nr. 2376 geb. 15. XI. 21.	Aufgenommen am 8. IV. 22. Universelles makulopapulöses Exanthem.	12. IV +
13	P. A. Nr. 495 geb. 1. XII. 21.	In der Poliklinik am 2. II. 22. Seit der VI. Lebenswoche universelles makulopapulöses Exanthem.	2. VI. —
14	P. P. Nr. 2400 geb. 18. I. 22.	Aufgenommen am 13. IV. Haut an vielen Stellen diffus infiltriert. Rhagaden an der Lippenhautgrenze. Leber u. Milz hart u. vergrößert.	14. IV. —
15	V. K. Nr. 2302 geb. 20. I. 22.	In der Poliklinik am 21. V. Mit 3 Wochen Coryca, seit der IX. Lebenswoche universelles makulöses Exanthem.	21. V. —
16	S. J. Nr. 2856 geb. 29. I. 22.	Aufgenommen am 2. VI. Diffuses makulöses Exanthem am ganzen Körper.	3. VI. +
17	Z. E. Nr. 2334 geb. 29. III. 22.	Aufgenommen am 10. IV. Bis zum Tage der Punktion keine luetischen Erscheinungen. Mutter: Lues II.	15. IV. — 17. VI. —
18	K. F. Nr. 2390 geb. 15. IV. 22.	Aufgenommen am 20. IV. Keine luet. Erscheinungen bis 20. VI. 21. VI. Intumescens der Milz und der Leber. Niemals ein Exanthem.	12. IV. — 22. VI. +

Tabelle.

Punktion	Therapie bis zur Punktion	Pandy	Nonne-Appelt	Zellen	WaR. im Liquor	Goldsolreaktion
1. VI.	4 Schmierkuren 3 Neosalvarsan-inj. 0.03	—	—	3	0,1—1 ccm —	Blaurotverfärbung im II. und III. Röhrchen.
24. VI.	7 Schmierkuren 5 Neosalvarsan-inj. 0,03	—	—	3	0,1—1 ccm —	normal.
17. X.	8 Schmierkuren 5 Neosalvarsan-inj. 0,03—0,04	—	—	2	0,1—1 ccm —	„
20. IX.	8 Schmierkuren 8 Neosalvarsan-inj. 0,02—0.03	—	—	3	0,1—1 ccm —	„
8. X.	0	+	—	12	0,1—1 ccm —	Blaurotverfärbung im II. und III. Röhrchen.
24. I.	9 Schmierkuren 7 Neosalvarsan-inj. 0,03	—	—	3	0,1—1 ccm —	Blaurotverfärbung im III. und IV. Röhrchen.
20. IX.	6 Schmierkuren 5 Neosalvarsan-inj. 0.03	—	—	4	0,1—1 ccm —	Blaurotverfärbung im II. und III. Röhrchen.
17. XI.	0	—	—	4	0,1—1 ccm —	normal.
1. XI.	1 Schmierkur	—	—	40	0,1—1 ccm —	Blaurotverfärbung im II. und III. Röhrchen.
21. XI.	0	—	—	2	0,1—1 ccm —	Blaurotverfärbung im II. bis IV. Röhrchen.
28. XI.	0	—	—	3	0,1—1 ccm —	normal.
15. IV.	0	—	—	4	0,1—1 ccm —	Leichte Blaurotverfärbg. im III. und IV. Röhrchen.
2. VI.	0	—	+	7	0,1—1 ccm —	Blaurotverfärbung im II. und III. Röhrchen.
15. IV.	0	—	—	3	0,1—1 ccm —	normal.
23. V.	0	+	+	12	0,1—1 ccm —	Blaurotverfärbung im II. und V. Röhrchen, Violettverfärbung im III. und IV. Röhrchen.
3. VI.	0	+	—	44	0,1—1 ccm —	Blaurotverfärbung in den ersten 3 Verdünnungen.
6. VI.	4 Schmierkuren 3 Neosalvarsan-inj. 0.03	—	—	4	0,1—1 ccm —	normal.
30. VI.	0	+	+	18	0,1—1 ccm —	Fällung bis weiß bei 1 : 10 und 1 : 20 (Paralysekurve)

Überblicken wir die in vorstehender Tabelle wiedergegebenen Fälle, so ergibt sich daraus folgendes. Von 18 Kindern hatten, wenn man die Eiweißvermehrung, die Zahl der Lymphocyten und die WaR. berücksichtigt, 6 einen veränderten Liquor. Bezieht man die Goldsolreaktion mit ein, so erhöht sich die Zahl der pathologischen Liquores von 6 auf 11. Bei den genannten 6 Fällen war die Pandysche Reaktion sechsmal positiv, die nach Nonne-Appelt ergab in 3 Fällen ein positives Resultat. Ebenso wurde in 6 Fällen eine Zellvermehrung (Lymphocytose) konstatiert. Stets handelte es sich bei den Fällen, die einen pathologischen Liquor zeigten, um solche, die bis zu dem Zeitpunkte, zu dem die Lumbalpunktion vorgenommen wurde, überhaupt nicht oder höchstens unzureichend behandelt waren. Von den 6 bezeichneten Fällen boten 5 neben ausgebreiteten luetischen Exanthemen öfters noch andere Zeichen von Syphilis dar. Zu bemerken wäre noch, daß, wenn irgendeine Globulinreaktion positiv ausfiel, es immer die nach Pandy war, die stets Hand in Hand mit einer, wenn auch manchmal geringen, Zellvermehrung ging.

Auffallend war es, daß wir bei unseren Fällen nur einmal eine positive WaR. konstatieren konnten, trotzdem dieselbe immer bis zu 1 ccm Liquor ausgewertet wurde. In diesem einen Falle trat sie schon bei einer Menge von 0,1 ccm Liquor auf. Es war dies ein Fall, der zeitlebens nie ein Exanthem durchgemacht hatte, sondern nur Symptome einer visceralen Lues aufwies.

Das Fehlen einer positiven WaR. im Liquor bei positivem Ausfall oft aller anderen Reaktionen ist aus allen Stadien der aquirierten Lues bekannt. Bei dieser tritt sie manchmal erst bei klinisch ausgesprochenen Fällen von Paralyse auf. Es sei auch auf das Fehlen einer positiven WaR. im Blute selbst bei florider kongenitaler Lues des Säuglingsalters (Fischl und Steinert) hingewiesen. Unsere Befunde stehen, was den Ausfall der WaR. anlangt, im Gegensatze zu den Ergebnissen mancher Autoren, so besonders zu denen von Tezner, der als häufigste positive Reaktion im Liquor die WaR. (62,5% der Fälle) angibt, stimmen aber mit denen Breuers überein. Leider war es der Arbeit Tezners nicht zu entnehmen, welche Methode der WaR. von ihm angewendet wurde.

Aus den von uns untersuchten Fällen ist weiterhin ersichtlich, daß der Liquor bezüglich der bisher besprochenen Reaktionen stets nur bei floriden Erscheinungen positiv reagierte. Unter den floriden Luesfällen wiederum konnten wir weder auf Grund des Aussehens oder der Lokalisation des Exanthems, noch auf Grund des Befundes

an den inneren Organen eine Mitbeteiligung des zentralen Nervensystems voraussagen oder auch nur mit Wahrscheinlichkeit ablehnen. Das absolute Negativsein der Liquorreaktionen bei behandelten Fällen erscheint uns nicht merkwürdig; wissen wir doch, daß die genannten Veränderungen sogar auch spontan zurückgehen können. Königstein und Spiegel wiesen auf Grund anatomischer Untersuchungen auf die Geringfügigkeit meningealer luetischer Prozesse im Säuglingsalter hin. Der Prozeß bestand daselbst hauptsächlich in der Infiltration des Subarachnoidalraumes mit kleineren und größeren Rundzellen, die alle Übergangsformen zu den Epithelzellen der Arachnoidalbalken zeigten und große Tendenz zur bindegewebigen Vernarbung aufwiesen. Perivasculäre Herde waren nur ausnahmsweise vorhanden.

Betrachten wir nun den Wert der Goldsolreaktion. Im Gegensatze zu Breuer, der mit der Mastixreaktion arbeitete und durchweg negative Resultate erhielt, haben wir mit der Goldsolreaktion eine Anzahl positiver Ergebnisse zu verzeichnen. Und selbst den stärksten Ausfall dieser Reaktion, wie er bei der erworbenen Lues gewöhnlich nur bei schweren Störungen im Bereiche des Zentralnervensystems gesehen wird, die sog. Paralysekurve, konnten wir in einem Falle konstatieren. Durch die Einführung der Goldsolreaktion stieg, wie schon bemerkt, die Zahl der als pathologisch erkannten Liquores um ein Beträchtliches an. Betrachten wir die Fälle, die durch die Globulinreaktionen, durch die Zellzählung und durch die WaR. sich als pathologisch kenntlich machten, hinsichtlich ihres Verhaltens zur Goldsolreaktion, so müssen wir uns dahin äußern, daß letztere, wenn auch in der Regel so doch nicht immer, Hand in Hand mit den erstgenannten ging, indem bei Fall 5 trotz positiver Pandyscher Reaktion und einer Zellvermehrung die Goldsolkurve nicht von der Norm abweichend war. Am weitaus stärksten (Flockung bis Weiß in den ersten 2 Röhrchen) fiel sie im Falle 18 aus. Es ist dies auch der einzige Fall unserer Reihe, der eine positive WaR. zeigte. Der Liquorbefund bei diesem Kinde ist nicht von dem eines Erwachsenen mit schwerer Lues cerebri oder einer Paralyse auf Grundlage einer erworbenen Syphilis zu unterscheiden. Zu bemerken wäre, daß bei dem eben genannten Falle trotz des schweren Liquorbefundes — soweit es sich in diesem Alter eben prüfen läßt — keinerlei nervöse Symptome vorhanden waren. Hervorzuheben wäre auch noch, daß dieses Kind nie ein Exanthem gehabt hatte. Weiterhin erhielten wir einmal eine stärkere Ausflockung (sog. Tabeskurve) bei Fall 15, bei gleichzeitigem positiven Ausfalle der Hämolysinreaktion, der

Pandyschen und Nonne-Appeltschen Reaktion, bei Zellvermehrung und negativer WaR. In den restlichen positiv reagierenden Fällen trat regelmäßig die für die Lues typische Ausflockung im 2.—4. Röhrchen auf.

Was das Verhalten der in bezug auf die übrigen Reaktionen negativen Fälle der Goldsolreaktion anlangt, wäre folgendes zu bemerken: Es zeigten 2 Fälle eine für Lues charakteristische Ausflockung, während 3 andere Fälle zur Zeit ihres Exanthems, ohne vorher behandelt worden zu sein, auch negative Goldsolreaktionen darboten. Von 5 Fällen, die erst noch längere Zeit durchgeführter kombinierter Behandlung mit Quecksilber und Neosalvarsan zu einer Zeit punktiert wurden, wo keine Hauterscheinungen vorhanden waren, zeigten 3 bei durchwegs negativem Ausfalle sämtlicher übrigen Reaktionen in den Goldsolkurven an der für die Lues charakteristischen Stelle Zacken, während 2 derartige eine normale Kurve aufwiesen. Bei einem Kinde, das sofort nach dem Auftreten einer positiven Blut-WaR., die von Geburt an lange Zeit negativ war, und das weder Erscheinungen an der Haut noch viscerale Symptome zeigte, punktiert wurde, verlief die Goldsolreaktion geradeso wie alle anderen Reaktionen im Liquor negativ. Schließlich fanden wir auch noch zweimal normale Goldsolkurven bei 2 Kindern, deren Mütter Erscheinungen einer floriden Lues aufwiesen und die sowohl eine negative WaR. im Blute hatten als auch im Liquor durchweg negativ reagierten. Was die Fälle anlangt, die zur Zeit der Vornahme der Lumbalpunktion bereits nach einer antiluetischen Behandlung ihr Exanthem verloren hatten und die bei sonst negativ verlaufenden Reaktionen eine Lueszacke in der Goldsolreaktion aufwiesen, so läßt sich nicht sagen, ob dieselben auch früher zur Zeit ihres Exanthems andere positive Liquorreaktionen aufwiesen. Die Möglichkeit ist jedenfalls vorhanden, da wir sowohl aus der Literatur als auch durch eigene Untersuchungen[1]) wissen, wie schnell vorübergehend die Globulinvermehrung und die Zellvermehrung sein können. Andererseits haben manche Autoren, unter ihnen vorwiegend Kyrle, auf das alleinige Bestehen einer positiven Goldsolreaktion neben sonst negativen Reaktionen hingewiesen und ihr deshalb eine gewisse Selbständigkeit zugeschrieben.

Bei älteren kongenital luetischen Kindern fand Grütz unter 28 teils behandelten, teils unbehandelten Fällen 25 mal eine positive

[1]) Die Fälle sind hier nicht aufgenommen, weil sie aus einer Zeit stammen, in der wir noch nicht die Goldsolreaktion ausführten. Wir untersuchten z. B. einen Fall, bei dem eine Lymphocytose und eine positive Pandysche Reaktion bereits nach 14 Tagen vollständig verschwunden waren.

Goldsolkurve. Darunter waren 16 Fälle, in denen diese Reaktion als einzige positiv auftrat, während neunmal auch andere Reaktionen positiv ausfielen.

Das materielle Substrat, das den positiven Ausfall der Goldsolreaktion bewirkt, ist heute noch nicht bekannt, und es bestehen nur mehr oder weniger gut begründete Hypothesen darüber. Der Umstand, daß man bei dem Ausfalle der Goldsolreaktion eine gewisse Unabhängigkeit gegenüber den anderen Reaktionen bemerkte, veranlaßte Kyrle, von einem Umbau des Liquors zu sprechen, wodurch gesagt werden soll, daß nicht durch Beimengungen, die von außerhalb des Liquors kommen, die pathologische Reaktion hervorgerufen werden sollte, sondern daß Veränderungen in ihm selbst die Ursache des pathologischen Ausfalles der Reaktion wären. Dieselbe Ansicht formt Grütz folgendermaßen: er meint, daß die Goldsolreaktion nur der Ausdruck von Stabilitätsänderungen gewisser Eiweißkolloide des Liquors wäre, die sich als Folge einer Wirkung des luetischen Virus vollzögen.

Diese Annahmen, betreffend die Ursache des positiven Ausfalls der Goldsolreaktion, führen uns weiterhin zu der Überlegung über die Bedeutung derselben in unseren Fällen. Solange unser Material nicht so gestaltet sein wird, daß wir das zentrale Nervensystem und seine Hüllen bei jenen Kindern, die zur Zeit ihres Lebens eine positive Goldsolreaktion darboten, in einem genügend großen Ausmaße anatomisch untersucht haben werden, bleibt das meiste nur Hypothese. Manches können wir aber schon heute aus der Neurologie des Erwachsenen für unsere Zwecke herübernehmen. Bei den Fällen 15 und 18, bei denen wir eine stark ausgeprägte Goldsolzacke verzeichnen konnten, dürften mit allergrößter Wahrscheinlichkeit gröbere Veränderungen des Zentralnervensystems bzw. seiner Hüllen vorhanden sein. Anders verhält es sich in den Fällen, bei denen die Goldsolkurve nur eine kleine, allerdings typische Lueszacke aufwies, besonders aber mit denen, die außer dieser positiven Reaktion keine andere positiv zeigten. In diesen dürften wir wahrscheinlich keine morphologischen Veränderungen finden. Wir möchten vorläufig in diesen Dingen der Meinung, die Grütz sich auf Grund seiner Untersuchungen von Fällen erworbener Lues gebildet hat, beipflichten, daß es sich hier meist wohl nicht um luetische Erkrankungen des Zentralnervensystems handelt, sondern daß diese Kurven als Zeichen einer luetischen Allgemeininfektion anzusehen sind. Wissen wir doch wie leicht der Liquor cerebrospinalis bei verschiedenen auch nicht luetischen Infektionen in Mitleidenschaft gezogen wird.

Als Ergebnis unserer Untersuchungen möchten wir folgendes feststellen:

I. Eiweißvermehrung, Lymphocytose oder positive WaR. im Liquor wurde nur in solchen Fällen gefunden, die floride Erscheinungen aufwiesen und die bis zu dem Tage der Lumbalpunktion nicht oder ganz unzureichend behandelt waren.

II. Durch Anstellung der Goldsolreaktion waren wir in der Lage, einen viel größeren Prozentsatz der Liquores kongenital luetischer Säuglinge als pathologisch zu erkennen, als uns dies mit den übrigen gebräuchlichen Reaktionen allein gelungen wäre.

III. Durch die Ausführung der Goldsolreaktion im Liquor kongenital luetischer Säuglinge kann bei gewissen Fällen, die sich durch das Ergebnis der übrigen Reaktionen von einer Anzahl anderer luetischer Kinder nicht unterscheiden, einzig durch diese Reaktion auf besonders schwere Liquorschädigungen hingewiesen werden. Auf diesem Wege läßt sich somit die Liquordiagnostik bei der kongenitalen Syphilis ganz wesentlich erweitern.

Literaturverzeichnis.

Baron, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 69.
Breuer, Dtsch. med. Wochenschr. 1921, Nr. 43.
Enke, Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 49 und Münch. med. Wochenschr. 1919, Nr. 37.
Eßkuchen, Die Lumbalpunktion.
Fischl und Steinert, Arch. f. Kinderheilk.
Grütz, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis Bd. 139.
Kafka, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. Bd. 74.
Königstein und Spiegel, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. Bd. 62.
Kretschmer, Dtsch. med. Wochenschr. 1907, Nr. 46.
Kyrle, Wien. klin. Wochenschr. 1920, Nr. 14, 15, 32.
Lange, Zeitschr. f. Chemother. Bd. 1, Nr. 1.
Przedpelska, Wien. med. Wochenschr. 1914.
Tezner, Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 22.
Tobler, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 64.
Wohlwill, Arch. f. Psychiatr. u. Nervenkrankh. 1918.

Aus der Universitäts-Kinderklinik zu Leipzig.
(Direktor: Prof. Dr. Bessau.)

Über die Folgen einseitiger Vitaminüberfütterung (Faktor A) und ihre Korrektur durch Herstellung einer bestimmten Korrelation der Vitamine (A : B + C).

Von Priv.-Doz. Dr. **A. Frank**, Oberarzt der Klinik.

Auf der Tagung der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde in Leipzig habe ich über Versuche mit fettreicher Ernährung bei Ratten berichtet. Die Nahrung setzte sich aus gleichen Teilen von Butter, Sahne und Quark zusammen und enthielt auf Trockensubstanz berechnet etwa 15% Eiweiß, 80% Fett, 2,7% Milchzucker und 1,2% Asche; hierbei waren also über 90% der zugeführten Calorienmenge durch Fett gedeckt. Zu den einzelnen Versuchen benützte ich ganze Würfe junger Ratten im Durchschnittsgewicht von 30—40 g. Die Tiere, die diese Nahrung stets gut fraßen, nahmen besser zu als Vergleichstiere, die mit einer überwiegend Kohlenhydrate enthaltenden oder mit gemischter Kost gefüttert wurden. Die Fettratten, wie ich sie kurz nennen möchte, brauchten zur Verdrei- und Vervierfachung ihres Versuchsanfangsgewichtes erheblich kürzere Zeit als die Kontrolltiere (49 Tage zur Erreichung des dreifachen und 73 Tage zur Erreichung des vierfachen Gewichtes, gegenüber 67 und 119 Tagen bei den anderen Tieren). Ich gebe die Gewichtszahlen dreier Geschwistertiere wieder, die im Alter von 30 Tagen und mit einem Gewicht von 38—47 g angesetzt wurden und nun über 280 Tage im Versuch sind (Gewichtstabelle I).

Ratte Nr. 92 hat in dieser Zeit nur die Fettkost, Ratte Nr. 93 die Kohlenhydrat- und Ratte Nr. 94 die übliche gemischte Kost erhalten (Versuchsprotokoll Nr. 7). Der Unterschied im Gewichtswachstum ist, obwohl alle Tiere sehr reichlich Nahrung bekommen haben, ganz eklatant. Während die Tiere Nr. 93 und 94 etwa am 85. Versuchstage ihr Gewichtswachstum einstellten, hat die Fettratte bis in die letzte Zeit hinein an Gewicht zugenommen. Bei der Kohlenhydratratte (Nr. 93) wurde vom 232. Versuchstage an gemischte Kost gegeben, ohne daß sich am Gewicht derselben etwas änderte.

Gewichts-Tabelle I[1]) (Vers.-Protok. Nr. 7).

Versuchstag	Ratte Nr. 92 g	Ratte Nr. 93 g	Ratte Nr. 94 g	Versuchstag	Ratte Nr. 92 g	Ratte Nr. 93 g	Ratte Nr. 94 g
1.	47	39	38	140.	258	156	158
4.	50	43	49	150.	263	158	162
11.	75	58	63	160.	272	157	157
20.	94	73	78	170.	269	157	158
25.	111	78	94	180.	275	159	159
29.	120	90	103	191.	295	152	155
40.	149	108	123	202.	318	148	140
50.	176	115	127	220.	336	166	151
60.	197	127	135	231.	348	157	170
70.	206	131	137	241.	360	170	169
80.	197	141	142	250.	360	163	168
90.	219	155	154	260.	358	160	170
101.	224	158	162	270.	361	164	175
110.	255	153	155	280.	362	174	168
120.	255	151	153	290.	340	158	155
130.	252	155	162	300.	357	161	170

Gewichts-Tabelle II (Vers.-Protok. Nr. 12).

Versuchstag	Ratte Nr. 17 g	Ratte Nr. 18 g	Ratte Nr. 19 g	Versuchstag	Ratte Nr. 17 g	Ratte Nr. 18 g	Ratte Nr. 19 g
1.	145	40	36	50.	135	134	120
6.	148	48	45	55.	137	136	120
10.	157	59	51	60.	133	137	124
15.	156	62	48	70.	134	131	127
20.	155	75	54	75.	132	139	134
25.	145	93	70	80.	137	151	150
30.	142	90	74	90.	138	160	147
35.	137	104	84	97.	140	155	171
40.	132	112	95	101.	148	165	182
45.	138	123	106				

Gewichts-Tabelle III (Vers.-Protok. Nr. 11).

Versuchstag	Ratte Nr. 14 g	Ratte Nr. 15 g	Ratte Nr. 16 g	Versuchstag	Ratte Nr. 14 g	Ratte Nr. 15 g	Ratte Nr. 16 g
1.	205	8	9	50.	189	53	127
5.	197	15	17	55.	184	65	138
10.	198	18	22	60.	185	73	143
15.	195	22	30	65.	182	85	151
20.	200	33	42	70.	181	92	159
25.	195	37	49	75.	190	102	173
30.	194	41	58	80.	197	122	178
35.	190	39	85	90.	175	109	196
40.	193	40	97	97.	180	111	198
45.	190	48	110	101.	185	125	212

[1]) Wegen der hohen Kosten müssen die Gewichte der Tiere statt in Kurven verkürzt in Tabellenform wiedergegeben werden.

Bei einem Teil der Ratten wurden Möhren bzw. Möhrenpreßsaft in Mengen von 5—10 g aus Gründen, die ich weiter unten erörtern werde, zu der Grundnahrung zugegeben. In diesen Versuchen zeigte sich der Einfluß dieser Zufütterung nicht in dem Maße, wie er von anderen Autoren beobachtet wurde. Dies war auch nicht zu erwarten, denn die Grundnahrung enthielt sämtliche bekannten Vitamine. Ich stelle in den folgenden Tabellen zwei Rattenwürfe mit ihren Müttern einander gegenüber. Die einen (Versuchsprotokoll Nr. 12) haben nur die Fettkost erhalten, während die anderen (Versuchsprotokoll Nr. 11) neben der Fettkost von Versuchsbeginn an 5 g und vom 15. Versuchstage ab 10 g Möhrensaft bekommen haben. Beide Würfe sind annähernd gleichmäßig gediehen, die Tiere des Versuchs Nr. 12 etwas weniger gut; bei ihnen allein trat vom 30. Versuchstage an die noch zu schildernde Struppigkeit, verbunden mit Ausschlag an den Ohren auf, während die mit Möhrensaft gefütterten Tiere diese Veränderungen nicht zeigten (Gewichtstabelle II u. III).

Die folgende Tabelle von 3 Geschwisterratten (Versuchsprotokoll Nr. 3) zeigt, daß Möhrenzufütterung (Ratte Nr. 77) keinen Einfluß auf die Gewichtskurve hat. Das Tier mit Möhrenzulage ist sogar mit seinem Körpergewicht hinter seinen Geschwistern (Nr. 78 und 79), die nur die Grundnahrung erhalten hatten, zurückgeblieben.

Gewichts-Tabelle IV (Vers.-Protok. Nr. 3).

Versuchstag	Ratte Nr. 77 g	Ratte Nr. 78 g	Ratte Nr. 79 g	Versuchstag	Ratte Nr. 77 g	Ratte Nr. 78 g	Ratte Nr. 79 g
1.	30	48	43	50.	101	123	121
5.	23	50	43	55.	102	123	119
10.	35	65	56	60.	105	136	127
15.	43	79	64	65.	113	144	131
20.	52	83	74	75.	118	154	139
25.	63	92	79	80.	116	157	141
30.	75	104	95	85.	114	166	148
36.	86	110	103	90.	120	170	152
41.	89	116	110	95.	125	177	157
45.	92	116	114	100.	124	184	160

Ähnlich verliefen alle Gewichtskurven mit Möhrenzulage; ich beschränke mich deshalb auf die Wiedergabe dieser Tabellen. Die in den Möhren enthaltenen Vitamine bewirken bei fettreicher Ernährung bei manchen Tieren eine Steigerung des Gewichtswachstums, bei anderen wieder nicht.

Die Besonderheiten, die bei der überreichlichen Fetternährung in den ersten Versuchen auffielen, traten auch in der Folgezeit

stets auf; nur ganz wenige Tiere blieben davon frei. Das Fell der Tiere wurde, meist schon nach 14 Tagen beginnend, immer mehr struppig. Die Tiere sahen naß aus, wie aus dem Wasser gezogen. Die Behaarung wurde weniger dicht, und es hatte den Anschein, als wenn die Tiere das Unterhaar verloren hätten. Bei diesen Ratten konnte man bis auf die Haut durchsehen, im Gegensatz zu den normal ernährten Vergleichstieren, die stets ein dichtes, glattes Fell aufwiesen. Bei der Entwicklung dieses Zustandes nahmen die Tiere gut an Gewicht zu und unterschieden sich im Wesen kaum von den Kontrolltieren. Ferner entwickelte sich, ebenfalls innerhalb der ersten Wochen, doch weniger konstant, und zwar bei den Albinos mehr als bei den Schwarz-weiß-Tieren, ein Ausschlag, hauptsächlich an den Ohren. Je nach der Stärke desselben zeigte sich entweder ein leichter blutiger Saum oder eine flächenhafte, borkige Affektion, die bisweilen die ganze Ohrmuschel einnahm. Bei manchen Tieren, besonders bei den schwerer erkrankten, bei denen es auch in der Regel nicht gelang, sie am Leben zu erhalten, waren auch mit Borken bedeckte Efflorescenzen an Nase, Füßen, Hals, Rücken und Bauch. Diese Hautveränderungen sind kaum als Infektionen anzusehen, denn die Vergleichstiere, die mit Ausnahme der Ernährung unter denselben Bedingungen, zum Teil in denselben Käfigen, nur durch ein Gitter getrennt, lebten, blieben stets verschont.

Ich untersuchte nun, worauf diese Veränderungen zurückzuführen waren. Es lag nahe, dem hohen Fettgehalt der Nahrung oder dem geringen Kohlenhydratgehalt die Schuld zu geben. Allein die schon erwähnte Zufütterung von Möhren oder deren Preßsaft bewirkte ein Zurückgehen der Erscheinungen; es kann also an den Nährstoffen der Fettnahrung selbst kaum gelegen haben. Auch von einer biologischen Minderwertigkeit des Eiweißes ist, da Milcheiweiß verfüttert wurde, nicht gut zu sprechen. Vielleicht könnte man glauben, daß zu wenig Cystin in der Nahrung war; doch ist zu berücksichtigen, daß reichlich Eiweiß und dazu noch das cystinhaltige Laktalbumin verfüttert wurde. Somit dürfte auch dieser Einwand hinfällig sein. Auch Salzmangel ist kaum anzunehmen, höchstens vielleicht ein Mangel an Eisen; aber dieser macht, wie hinreichend bekannt ist, keine Haut- und Fellveränderungen.

Ich verfütterte den aus Möhren hergestellten Preßsaft bzw. die Möhren selbst, und zwar in einer Versuchsreihe von Versuchsbeginn an, in anderen erst dann, wenn die Erscheinungen aufgetreten waren. In ersterem Falle traten die Veränderungen gar nicht oder in nur sehr geringem Maße auf, in letzterem besserten sie sich, aber ein

Aussehen wie bei den Vergleichstieren war nicht zu beobachten. Zwischen den mit Möhrensaft und den mit Möhren gefütterten Tieren bestand kein wesentlicher Unterschied, vielleicht sahen die mit Möhren gefütterten Tiere etwas besser aus.

Dieser Einfluß der Möhren bzw. ihres Preßsaftes weist darauf hin, daß die Erscheinungen mit dem Vitamingehalt des Futters in Beziehung stehen. Es ist wohl anzunehmen, daß in der Grundnahrung alle Vitamine enthalten waren, denn Ausfallserscheinungen, die auf Vitaminmangel zurückzuführen wären, traten nicht auf, insbesondere nahmen die Tiere auch ohne Möhren gut zu. Das fettlösliche Vitamin A war gewiß reichlich vorhanden; der Faktor B, der bekanntlich dem Casein leicht anhaftet und zum Gewichtswachstum ebenso notwendig ist wie die Anwesenheit von A, war sicherlich ebenfalls in genügender Menge im Futter enthalten. Auch das Fehlen von C ist nicht anzunehmen. Ferner ist es ebenfalls nicht wahrscheinlich, daß ein noch wenig bekanntes Vitamin eine Rolle spielte, denn ich habe mit Milchprodukten gearbeitet, die auf ihren Vitamingehalt hinreichend erforscht sind. Außerdem ist zu berücksichtigen, daß, wie amerikanische Autoren gezeigt haben, bei Gegenwart von viel Eiweiß in der Nahrung das Vitaminbedürfnis des Organismus auf ein Minimum beschränkt ist.

Es waren also neben einem reichlichen A-Gehalt alle bisher bekannten Vitamine vorhanden. Bei Zufütterung von Möhrensaft, der nach einer Tabelle bei Funk[1]) keine wesentlichen Mengen von A und B, dagegen viel C enthält, gingen die Erscheinungen zurück. Die Besserung war noch offensichtlicher bei den neben gleichem C-Gehalt ziemlich viel B enthaltenden Möhren. Man könnte deshalb annehmen, daß, wie ich früher schon betonte, in der verfütterten Nahrung zwar ein Mangel der Vitamine B und C nicht bestand, daß aber, da A in überreichlicher Menge vorhanden war, das Verhältnis B + C : A ein ungünstiges geworden war. Ebenso wie in der Ernährung ein bestimmtes Verhältnis der einzelnen Nahrungsstoffe zueinander notwendig ist, müssen vielleicht auch die Vitamine zur Vermeidung von Störungen in einem, wohl in erheblicher Breite schwankenden bestimmten Verhältnis zueinander stehen. Die besprochenen Veränderungen an der Haut und am Fell der Tiere wären also als eine Art von Korrelationsstörung der Vitamine anzusprechen.

[1]) C. Funk, Die Vitamine, ihre Bedeutung für die Physiologie und Pathologie. Verlag J. F. Bergmann, Wiesbaden und München 1922.

Um die Korrelation wieder herzustellen und damit Besserung im Aussehen der Versuchstiere herbeizuführen, könnte man zwei Wege beschreiten, von denen der eine die Verminderung des Faktors A ist. Diese Versuche sind in Angriff genommen, scheiterten aber bis jetzt an der Schwierigkeit, ohne eingreifende Änderung der Nahrung das Vitamin A zu verringern.

Der andere Weg besteht in der Vermehrung der Faktoren B und C und ist schon durch die Möhren- bzw. Möhrenpreßsaftzulage beschritten worden, aber die darin enthaltene Vitaminmenge reichte offenbar nicht aus, um die Korrelationsstörung vollkommen auszugleichen. Ich hätte, um genügend Vitamin zuzuführen, noch mehr Möhren geben müssen. Dies schien mir aber nicht tunlich, da ich dadurch die Versuchsbedingungen, insbesondere durch Zufütterung von Kohlenhydraten (Möhren enthalten nach König 2,6% Zucker), zu sehr geändert hätte. Ich mußte deshalb andere Substanzen verwenden, und zwar solche, die bei unwesentlichem Gehalt an anderen Bestandteilen reichlich B enthielten, zur Kontrolle eine weitere Substanz nehmen, die überwiegend C hatte, und, um den Versuch vollständig zu machen, beide, Faktor B und C, mit der Grundnahrung verfüttern.

Im ersten Versuch (Tabelle V) bekam ein Wurf Ratten (6 Tiere, Versuchsprotokoll Nr. 15) nur die Fettnahrung und diente zum Vergleich mit den übrigen Versuchstieren. Die Ratten hatten ein Anfangs-

Gewichts-Tabelle V (Vers.-Protok. Nr. 15).

Versuchstag	Ratte Nr. 29 g	Ratte Nr. 30 g	Ratte Nr. 31 g	Ratte Nr. 32 g	Ratte Nr. 33 g	Ratte Nr. 34 g
1.	33	41	35	41	36	39
6.	50	60	54	47	38	57
11.	62	73	65	56	43	62
15.	59	73	61	57	42	58
20.	72	88	80	65	52	72
27.	91	110	91	75	64	89
32.	100	105	101	78	72	83
36.	110	115	105	83	78	95
43.	128	131	115	88	94	114
48.	135	137	118	90	98	120
50.	142	139	118	87	100	119
54.	140	140	116	93	102	117
60.	152	154	124	95	105	122
65.	151	156	121	96	103	121
71.	149	151	121	95	98	126
75.	155	153	125	95	103	128
81.	147	150	124	91	94	126
89.	165	166	110	105	115	145
95.	165	169	133	103	107	138
99.	180	174	147	109	115	155

gewicht zwischen 33 und 41 g und waren zum Versuchsbeginn 44 Tage alt. Sie nahmen gut an Gewicht zu und wiesen 4 Wochen nach Versuchsbeginn die charakteristischen Veränderungen auf.

In einem weiteren Versuche (Versuchsprotokoll Nr. 17), zu dem ich 3 Ratten des gleichen Wurfes am 24. Lebenstage im Gewicht von 22—24 g verwendete, wurde nach Ausbruch der geschilderten Störungen — dieselben traten bei sämtlichen Ratten bis spätenstens am 28. Versuchstage auf — vom 54. Versuchstage an Vitamin B zugegeben.

Als Träger des Vitamins B benutzte ich den alkoholischen Extrakt von Bierhefe, die nach der Funkschen Tabelle äußerst reichlich Faktor B, keine wesentlichen Mengen von Faktor A und kein C enthält.

Der Hefeextrakt wurde folgendermaßen hergestellt: Frische, aus einer Brauerei stammende Bierhefe wurde mit 96proz. Alkohol bis zur fast völligen Erschöpfung auf der Schüttelmaschine extrahiert, der überstehende Alkohol mehrmals (10—12 mal) abgegossen und erneuert, im Vakuum bei 45° eingeengt und dann bei niederer Temperatur verjagt. Die bei längerem Stehen sich aus der dunkelbraunen Flüssigkeit ausscheidenden Zuckerkrystalle schlugen sich an der Glaswandung nieder und wurden bei der Verfütterung des Hefeextraktes nicht verwendet.

Gewichts-Tabelle VI (Vers.-Protok. Nr. 17).

Versuchstag	Ratte Nr. 40 g	Ratte Nr. 41 g	Ratte Nr. 42 g	
1.	23	24	22	
6.	25	27	28	
11.	32	37	32	
15.	38	45	40	
20.	45	59	49	
27.	56	77	60	
32.	65	87	69	
36.	67	91	76	
43.	70	87	75	
48.	65	85	70	
50.	63	82	68	
54.	58	80	64	Tgl. 1 g Hefeextrakt pro Tier.
60.	64	83	75	
65.	65	91	86	
71.	72	91	94	
75.	68	87	95	
81.	49	69	84	
85.	†	87	100	
88.		102	112	Tgl. 2 g Hefeextrakt pro Tier.
95.		130	134	
99.		138	144	

Der Hefeextrakt wurde in Mengen von 1 g pro Tier und Tag mit Saccharin gesüßt der Fettnahrung beigemischt. Die Tiere fraßen das Futter gut und nahmen auch, wie Tabelle VI, S. 153 zeigt, nach vorübergehender Abnahme an Gewicht zu. Die Haut- und Fellveränderungen besserten sich so, daß bereits am 9. Tage nach der Zufütterung des Hefeextraktes ein starkes Zurückgehen der Erscheinungen zu beobachten war. Aber eine weitere Besserung oder gar ein Aussehen wie bei normal ernährten Tieren war nicht festzustellen. Das Vitamin B scheint also beim Ausgleich der Korrelationsstörung sehr beteiligt zu sein; dies ging schon aus den Möhrenversuchen hervor, bei denen die geschabten Möhren, die bei etwa gleichem C-Gehalt mehr B enthalten, besser wirkten.

In einem dritten Versuche (Versuchsprotokoll Nr. 14) wurden 4 Ratten des gleichen Wurfes mit einem Versuchsanfangsgewicht von 45—49 g verwendet. Die Tiere waren zu Beginn des Versuches 44 Tage alt. Nachdem die geschilderten Störungen bei allen Tieren spätestens am 28. Tage nach Eintritt in den Versuch aufgetreten waren, wurde am 55. Versuchstage Vitamin C zur Nahrung zugegeben. Hierfür benützte ich den einfach herzustellenden Preßsaft aus

Gewichts-Tabelle VII (Vers.-Protok. Nr. 14).

Versuchstag	Ratte Nr. 25 g	Ratte Nr. 26 g	Ratte Nr. 27 g	Ratte Nr. 28 g	
1.	45	45	45	49	
6.	56	57	64	51	
11.	63	59	76	55	
15.	79	68	60	56	
20.	95	69	79	70	
27.	108	77	90	74	
32.	117	81	97	80	
36.	125	83	98	79	
43.	132	92	110	91	
48.	137	99	107	91	
50.	133	104	105	91	
54.	143	102	110	88	Tgl. 5 g Kartoffelsaft pro Tier
60.	146	106	132	96	
65.	147	100	122	84	
71.	145	101	121	84	
75.	143	104	130	88	
81.	144	88	112	71	
88.	143	99	125	85	
95.	155	114	128	97	
99.	184	130	142	113	

rohen, geschabten Kartoffeln, der neben geringem Gehalt an Faktor A und B nach Chick, Hume und Skelton (zit. nach Funk) sehr reich an Vitamin C ist. Der Kartoffelsaft wurde in Mengen von 5 ccm pro Tier dem Futter beigemischt und, da die Tiere denselben in früheren Versuchen nicht gerne fraßen, mit einer Tablette Saccharin gesüßt. Doch auch dieses Futter wurde weniger gern genommen; die Ratten hielten sich aber im großen und ganzen in ihrem Gewicht. Die Gewichtsverhältnisse dieses Wurfes sind aus nebenstehender Tabelle VII zu ersehen. Spätestens am 26. Tage nach Versuchsbeginn waren bei allen Tieren starke Veränderungen an Ohren und Fell aufgetreten. Die Kartoffelsaftzulage hatte hierauf kaum einen Einfluß, wenigstens nicht derart, daß man dem Kartoffelsaft für sich allein eine Rolle bei der Besserung zuschreiben könnte. Am ehesten noch ging der Ausschlag an den Ohren etwas zurück, aber da wir dies auch sonst bei manchen Ratten beobachtet haben, ist es schwerlich auf die Zugabe von Vitamin C zurückzuführen.

Zu einem weiteren Versuche (Versuchsprotokoll Nr. 18) wurden 3 Geschwisterratten im Gewicht von 26—29 g am 31. Tage nach der Geburt genommen, von denen bei Nr. 43 und 44 bereits am 16. Tage nach Versuchsbeginn die Struppigkeit und der Ausschlag an den Ohren stark ausgebildet waren, während das Tier Nr. 45 zwar struppig war, doch frei von Ausschlag blieb. Vom 36. Versuchstage an, nachdem die Haut- und Fellerscheinungen noch zugenommen hatten, wurden Hefeextrakt und Kartoffelsaft in den angegebenen Mengen zugefüttert, also reichlich B und reichlich C zu dem in der Grundkost reichlich vorhandenen A. Bereits am 44. Versuchstage, also am 8. Tage der Zufütterung, war bei Nr. 43 der Ausschlag verschwunden und das Fell fast glatt, Ratte Nr. 44 war nur noch wenig struppig und der Ausschlag bedeutend, aber noch nicht völlig zurückgegangen. Das letzte Tier (Nr. 45) hatte sich bis zum 44. Versuchstage im Aussehen seines Felles ebenfalls erheblich gebessert. Am 60. Versuchstage, d. h. am 24. Tage der Vitaminzufütterung, war bei allen 3 Ratten das Fell fast so glatt, dicht und weich wie bei normal ernährten Tieren und wie es bisher durch keinerlei Zufütterung erreicht werden konnte. Der Ausschlag war bei einem Tier völlig, bei dem anderen bis auf einen kaum sichtbaren Saum an den Ohren verschwunden. Die Gewichtsverhältnisse dieses Wurfes sind aus Tabelle VIII, S. 156, zu ersehen.

Gewichts-Tabelle VIII (Vers.-Protok. Nr. 18).

Versuchstag	Ratte Nr. 43 g	Ratte Nr. 44 g	Ratte Nr. 45 g	
1.	26	29	27	
4.	31	30	29	
9.	34	38	32	
15.	43	48	40	
19.	50	55	44	
25.	63	65	51	
30.	74	72	57	
36.	79	80	63	Tgl. 1 g Hefeextrakt + 5 g Kartoffelsaft pro Tier
40.	85	80	66	
45.	100	88	69	
50.	107	93	74	
56.	118	94	75	
60.	117	91	75	
65.	123	99	81	
70.	125	96	82	Tgl. 2 g Hefeextrakt + 5 g Kartoffelsaft pro Tier
75.	132	107	91	
80.	137	110	96	

Aus diesen Versuchen geht hervor, daß bei Ratten, die mit einer neben den Faktoren B und C reichlich fettlösliches Vitamin A enthaltenden Grundkost ernährt werden, charakteristische Haut- und Fellveränderungen auftreten. Diese können allein durch Zufütterung größerer Mengen der Vitamine B und C zum Verschwinden gebracht werden. Die Hauptrolle hierbei scheint der Faktor B zu spielen, denn Zufütterung von reichlich B bessert die Erscheinungen etwas; aber auch Vitamin C, das für sich allein so gut wie unwirksam ist, ist zur Abheilung erforderlich. Erst wenn B und C zusammenwirken und den Überreichtum von A kompensieren, heilen die Haut- und Fellerscheinungen ab. Die Annahme, daß es Korrelationsstörungen bei den Vitaminen gibt, gewinnt durch diese Feststellung an Wahrscheinlichkeit.

Es liegt nahe, das Resultat dieser Versuche zu gewissen Störungen beim Säugling in Beziehung zu bringen. Von der exsudativen Diathese wissen wir, daß Überernährung ihre Erscheinungen verstärkt, besonders wird — bisher rein empirisch — bei den mit dieser Diathese behafteten Kindern vor der Überernährung mit fettreichen Nahrungsgemischen gewarnt. Da das Vitamin A dem Fett anhaftet

und demnach fettreiche Nahrungen reichlich Faktor A enthalten, so wäre es nicht ganz undenkbar, daß bestimmte Erscheinungen der exsudativen Diathese mit dem A-Gehalt der Nahrung in Beziehung stehen. In diesem Sinne sprechen vielleicht Beobachtungen, die Czerny[1]) vor über 10 Jahren gemacht hat: Kinder der Straßburger Tuberkulosestation erhielten täglich bis zu 80 g Lebertran, der nach Untersuchungen von Zilva und Miura (zit. nach Funk) 250mal mehr Vitamin A enthält als Butter, und bekamen dabei Gesichts- und Kopfekzeme, die nach Weglassen des Lebertrans wieder verschwanden.

Es liegt nahe, bei exsudativen Kindern die Vitamine B und C in größerer Menge zuzuführen, um eine etwa vorhandene Korrelationsstörung auszugleichen. Derartige Versuche sollen demnächst in Angriff genommen werden.

[1]) Ad. Czerny, Beitrag zur Lebertran-Therapie. Therapie der Gegenwart, 53. Jahrg., Heft 2, Februar 1912.

Aus dem städtischen Kinderobdach und dem städtischen Säuglingsheim zu Breslau.

Zur Frage der Infektionsverhütung in Anstalten.

Von Primärarzt Dr. **Walther Freund.**

(Mit 2 Abbildungen.)

Etwa 5 Jahre vor dem Kriege trug sich die Stadt Breslau mit dem Plan der Errichtung eines großen Kinderkrankenhauses, für das ein Grundstück gestiftet war und ein Teil der Bausumme zur Verfügung stand. Als Mitglied eines dreigliedrigen ärztlichen Ausschusses zur Vorbereitung des Bauplanes lag dem Verfasser die Prüfung grundsätzlicher Fragen des Kinderkrankenhausbaues ob. Hierzu gehörte auch eine Stellungnahme zu den gerade damals in die deutsche Öffentlichkeit dringenden Berichten über die Fortschritte in der Technik und Praxis der Infektionsverhütung, die in Pariser Hospitälern durch Isolierung in sog. Boxen — und zwar nach im wesentlichen drei verschiedenen Systemen, denen von Pasteur, Grancher und Lesage — erzielt waren.

In diesem Zusammenhange erschien es ratsam, eine sich bietende Gelegenheit zur praktischen Erprobung eines dieser Systeme nicht ungenützt zu lassen. Sie kam mit der Errichtung des städtischen Säuglingsheims als einer baulichen Ausgestaltung des städtischen Kinderobdachs, das bis dahin außer den Pflegeabteilungen für gesunde ältere Kinder von 2—14 Jahren noch eine große Säuglings-Krankenabteilung beherbergt hatte, die nunmehr aufgegeben werden konnte. Diese Entlastung gestattete die langersehnte Einrichtung einer Beobachtungs- und Absonderungsabteilung im Kinderobdach, das naturgemäß als eine Durchgangsstation mit raschem Wechsel ihres Bestandes andauernd von der Einschleppung von Ansteckungen stark bedroht war. Es lag nun nahe, dieser Einrichtung eines der drei genannten Boxensysteme zugrunde zu legen. Unter diesen schied das Pasteursche, nämlich der Einbau einer Anzahl Einzelzimmer, von vornherein wegen der zu berücksichtigenden baulichen Verhältnisse und der erheblichen Kosten aus. Dies war insofern

nicht zu bedauern, als die Erfolge dieses Systems nach den vorliegenden Erfahrungen bereits als am meisten gesichert gelten konnten, wie denn auch in theoretischer Hinsicht die erfolgreiche Absonderung in Einzelzimmern wenig Problematisches an sich hatte, so daß also die Nachprüfung nach keiner Richtung besonders verlockend erschien. Auch das Granchersche System der halbhohen Scheidewände zwischen den Betten neben einer bis ins kleinste durchgeführten Antisepsis des Pflegedienstes konnte nicht in Betracht kommen, weil es für den Verfasser nach langjährigen Anstaltserfahrungen völlig klar war, daß an eine absolute, d. h. ausnahmslos ohne Fehlschlag erfolgreiche Isolierung — und auf eine solche kam es für den vorliegenden Zweck, wie unten noch gezeigt werden wird, einzig und allein an — ohne eine zielbewußtere Bekämpfung auch der Luftinfektion, wenigstens bei den Krankheiten mit flüchtigerem Virus, einfach nicht gedacht werden konnte.

Dagegen versprachen nach dieser Richtung einen größeren Erfolg die Boxen nach Lesage, deren Anlage gerade auf eine Vermeidung der Luftinfektion abzielte, während ihre Betriebsweise — wenn auch Lesage hierauf kein Gewicht legte — jede Möglichkeit auch der Bekämpfung der Kontaktübertragungen offen ließ.

So wurde denn im Herbst 1911 ein zur Verfügung stehender Saal des Kinderobdachs als Boxenstation nach Lesage umgestaltet. Bei dem erfahrungsgemäß langsamen Reifen größerer städtischer Bauprojekte konnte wohl damit gerechnet werden, daß noch vor der Entscheidung über die Bauweise des Kinderkrankenhauses ein beträchtliches Tatsachenmaterial zur Klärung der Verwendbarkeit der Lesage-Boxen würde gesammelt werden können. Diese Erwartung hat sich — leider — nur allzusehr erfüllt, insofern als jenes Bauprojekt längst infolge der Ungunst der Zeiten von der Bildfläche verschwunden ist, während die Boxenstation nunmehr im 12. Jahre ihres Betriebes steht. Über die hier gemachten Beobachtungen habe ich in der Öffentlichkeit bisher nur zweimal, bei Aussprachen in der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde, kurze Mitteilungen gemacht. Wenn ich im folgenden etwas eingehender darüber berichten will, so sehe ich mich aus drei Gründen hierzu veranlaßt.

1. In der deutschen Literatur ist bisher über Boxen nach Lesage — d. h. halbhohe, ringsum geschlossene Boxen mit möglichst vollkommener Ventilationsdämpfung — noch nicht berichtet worden. Soweit mir bekannt, sind sie auch nirgends sonst eingerichtet. Erich Müller, der s. Z. besonders die Aufmerksamkeit gerade auf diese Form der Isolierung lenkte, hat zu ihrer Erprobung keine Gelegen-

heit gehabt. Die Beobachtungen von F. Sachs aus der Leipziger Kinderklinik stellen aber insofern keine verwertbare Nachprüfung der Lesageschen Prinzipien dar, als von deren wichtigstem Bestandteile, der völligen Ventilationsdämpfung, Abstand genommen wurde. Bei L. F. Meyer wiederum, der diesem letzteren Gesichtspunkte bei seiner Einrichtung zu voller Berücksichtigung verhalf, handelte es sich nicht um ringsum geschlossene, sondern um vorn offene, nur durch Scheidewände voneinander getrennte Boxen. Die Bemerkung Feers, daß die Lesage-Boxen an vielen Orten eingeführt seien, beruht wohl darauf, daß er die namentlich an Berliner Anstalten mehrfach vertretenen, nach Pasteurschem Prinzip als Einzelzimmer ausgebildeten Boxen hinzurechnet. Die Einrichtung im Breslauer Kinderobdach ist also an sich und in ihrer Betriebsweise m. W. die einzige ihrer Art in Deutschland und somit in ihren Ergebnissen allein zur Beurteilung der aus den Pariser Krankenhäusern berichteten Erfahrungen geeignet.

2. Eine weitere Rechtfertigung liegt wohl in der Länge des Beobachtungszeitraumes und der Größe des somit zur Beobachtung gelangten Materials, das mit 1400 Fällen die Zahlen ähnlicher aus Deutschland stammender Mitteilungen um ein Vielfaches übertrifft und an die Zahlen der französischen Berichte heranreicht.

3. Schließlich erscheint das Ergebnis besonders auch darum mitteilenswert, weil — um so bemerkenswerter bei der Größe des Materials — die Erfolge der Isolierung bisher günstigere waren, als sie selbst von der Ursprungsstätte des Verfahrens her bekannt geworden sind. Ist doch in den acht ersten Betriebsjahren nicht ein einziger Fall von Übertragung beobachtet, während sich in den drei folgenden nur einige wenige Fehlschläge ereigneten.

Die bauliche Einrichtung entspricht also vollkommen den im wesentlichen als bekannt vorauszusetzenden Vorschriften von Lesage. Ein großer Saal (9,10 × 4,72) mit 4 Fenstern an einer Längsseite und zwei einander gegenüberliegenden Türen an den Querseiten, ist durch eine längsgerichtete und drei quergerichtete Scheidewände in einen Längsgang und vier durch Türen von diesem aus zugängliche Boxen (2,22 m breit, 2,83 m tief) geteilt, wie es die Grundrißzeichnung zeigt.

Die Scheidewände sind bei einer Zimmerhöhe von 3,22 m, 2,13 m hoch, bestehen aus einem hölzernen Sockel und im übrigen aus Glas, die Holzteile sind mit Emaillelack überzogen; der ursprüngliche Linoleumbelag ist vor einigen Jahren durch Fliesenfußboden ersetzt. Im Längsgang steht ein großer Kachelofen, außerdem für besondere

Bedarfsfälle in jeder Boxe ein kleiner Gasofen. Die Fenster sind stets vollkommen geschlossen, die Ventilation vollzieht sich einzig und allein durch eine Anzahl bleistiftstarker Löcher in einem der oberen Fensterflügel jeder Boxe.

Neben diesen der Vorschrift entsprechenden Einrichtungen erwiesen sich gleich anfangs zwei Modifikationen als im Sinne von Lesage notwendige Ergänzung. Einmal wurden in Verlängerung der drei queren Trennungswände weitmaschige Drahtnetze bis zur Decke gezogen, weil sich herausstellte, daß die Patienten gern mit Taschentüchern und anderen Gegenständen über die halbhohen Wände hinweg Ball spielten. Ferner wurden die Boxentüren mit

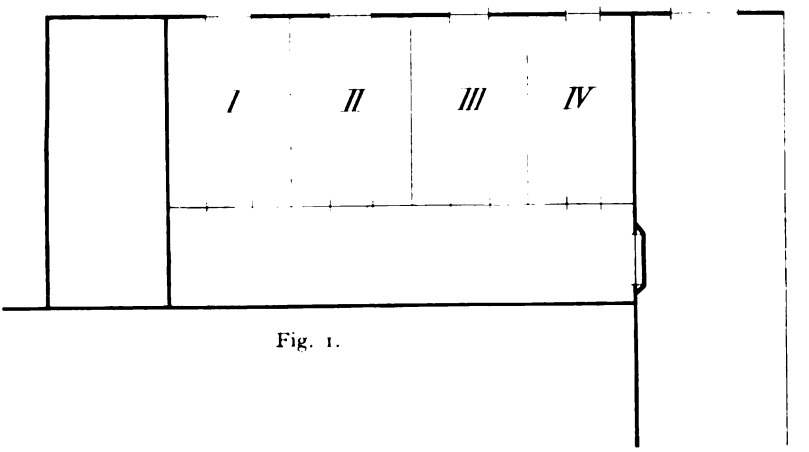


Fig. 1.

einer mechanischen Vorrichtung versehen, die beim Öffnen der einen jeweils einen Verschluß der drei anderen bewirkte; nur so konnte bei nebeneinander arbeitendem Pflegepersonal mit Sicherheit der Vorschrift genügt werden, daß niemals zwei Türen gleichzeitig nach dem Gange sich öffneten. Zur besseren Ausnutzung des Raumes sind in jeder Boxe statt nur eines Bettes zwei Betten aufgestellt, die natürlich gegebenenfalls nur mit Fällen der gleichen Krankheit belegt werden können. Der ganze Boxensaal kann also acht Kranke, aber nur vier verschiedene Infektionskrankheiten gleichzeitig aufnehmen.

Der Pflegedienst kann nach Lesage, weil in der „Windstille" der Boxen die vom Patienten ausgestreuten Keime äußerst rasch zu Boden sinken und die Atmosphäre so im allgemeinen keimarm ist, des Mantelwechsels entraten; nur nach direkter Berührung mit

den Patienten sei er ebenso erforderlich wie eine einfache Händewaschung. Während anfangs in der Breslauer Boxenabteilung streng nach Lesage verfahren wurde, wurde später der am Infektionskrankenbette allgemein übliche Sondermantel und die ausnahmslose Händewaschung unter Hinzunahme eines Desinfiziens eingeführt, weil es nicht ratsam erschien, die über Erwarten erfolgreiche Einrichtung mit den immerhin nicht abzuleugnenden — und dabei verhältnismäßig leicht auszuschaltenden — Möglichkeiten der mittelbaren Kontaktübertragung zu belasten. Es muß aber dabei besonders erwähnt werden, daß der Pflegedienst in den Boxen durchaus nicht von einem geschulten Schwesternpersonal, sondern von mehr oder weniger gut angelernten, oft auch minder zuverlässigen Wärterinnen, freilich unter ausgezeichneter Aufsicht durch Oberin und Oberschwester, ausgeübt wird. Zum Betriebe gehört ferner eine fortlaufende Desinfektion des Fußbodens durch mehrfach täglich wiederholtes Aufwischen mit einer desinfizierenden Lösung, sowie eine Schlußdesinfektion auch der Wände nach der Entlassung eines Kranken, wonach sofort eine neue Belegung erfolgen kann.

Das in der Boxenabteilung zur Aufnahme gelangende Kindermaterial entstammt den vier in der Anstalt Kinderobdach bestehenden Abteilungen (Schulknaben-, Schulmädchen-, Kleinkinder-, Krankenabteilung), wo bei dem dauernd starken Wechsel ihrer Kinderbestände sehr häufig infektionsverdächtige und infektiöse Fälle eingeschleppt werden, deren sofortige Absonderung geboten ist. Bestätigt sich der Infektionsverdacht nicht oder ist die Infektionskrankheit abgelaufen, so kehrt das Kind meist auf seine Abteilung zurück; und zwar geschieht dies etwa in drei Viertel der Fälle, ein Umstand, der klarerweise an die Leistungsfähigkeit der Boxen absolute Anforderungen stellt (s. u.). Andere gelangen unmittelbar aus den Boxen zur Entlassung in Pflegestellen oder zu den Angehörigen. Nur wenige Fälle kamen auf der Boxenabteilung ad exitum. Bisweilen werden Infektionskranke, um im Bedarfsfalle Betten frei zu machen, zur weiteren Behandlung nach anderen städtischen Krankenabteilungen überwiesen. In einer Anzahl von Fällen haben auch infektionskranke Kinder unter 2 Jahren aus dem benachbarten städtischen Säuglingsheim in der Boxenabteilung des Kinderobdachs Aufnahme gefunden. Schließlich wurden nach Erprobung der Boxen nicht selten auch Lücken in der Abteilung der Boxenbetten mit nichtinfektiösen Kranken der Krankenabteilung ausgefüllt, falls deren Platz nicht ausreichte, und hierdurch das Material der exponierten und doch vor Ansteckung geschützt bleibenden Kinder

vermehrt. Diese sind in der unten folgenden Zusammenstellung vereint mit jenen, bei denen sich ein zunächst gehegter Infektionsverdacht nicht bestätigte, als „indifferente Erkrankungen" aufgeführt.

Die Feststellung, ob ein Kind von jeder Ansteckung durch seine Nachbarn freigeblieben ist, ist selbstredend erst so lange nach seiner Entlassung aus der Abteilung möglich, bis alle in Betracht kommenden Inkubationszeiten verstrichen sind. Sie ließ sich fast lückenlos treffen, da, wie erwähnt, der weit überwiegende Teil nach Verlassen der Boxen auf anderen Abteilungen im Hause verblieb und von den übrigen wieder die große Mehrzahl nach anderen Krankenabteilungen verlegt wurde, wo ihr weiteres Schicksal leicht festgestellt werden konnte. Der kleine Rest ging zumeist in städtische Pflegestellen über, aus denen im Erkrankungsfalle eine erneute Einlieferung stattfinden würde, und nur in ganz wenigen, für das Gesamtergebnis unbedingt zu vernachlässigenden Fällen, in denen die Kinder zu Angehörigen oder anderweit entlassen wurden, steht über ihr unmittelbares weiteres Schicksal nichts Sicheres fest. Wie sich diese Gruppen zahlenmäßig zueinander verhalten, zeigt die folgende Zusammenstellung, die aber leider nicht das Gesamtmaterial umfaßt, weil die entsprechenden Notizen über die ersten 85 Fälle in Verlust geraten sind.

Im Kinderobdach geblieben	880
Ins Säuglingsheim entlassen	23
In Pflege gegeben	89
Zu den Angehörigen	95
Ins Krankenhaus Allerheiligen	64
Ins Krankenhaus Wenzel-Hancke	120
Anderweit	18
Gestorben	26

Vom 1. XI. 1911 bis 1. XI. 1922, also im Zeitraum von 11 Jahren, fanden in der Boxenabteilung in rücksichtslosem Durcheinander folgende Krankheiten Aufnahme:

Varicellen	119	Fälle
Masern	117	„
Röteln	30	„
Diphtherie	145	„
Diphtheriebacillenträger	15	„
Scharlach	41	„
Keuchhusten	119	„
Mumps	97	„
Tuberkulose	13	„
Erysipel	1	„
Grippe	301	„
Indifferente Erkrankungen	402	„
Summa	1400	Fälle

Da die Abteilung, kurze Zeiträume abgerechnet, stets voll oder nahezu voll belegt war, so hatte also an einem beliebigen Tage jedes infektiöse Kind in den drei anderen Boxen etwa sechs andere neben sich, die es anstecken oder an deren Krankheiten es sich anstecken konnte, falls es nicht an der gleichen Krankheit litt. Diese Möglichkeiten vervielfachten sich natürlich bei dem häufigen Wechsel in der Belegung der Boxenbetten mit der Aufenthaltsdauer des Patienten, an dem immer neue Nachbarn vorüberzogen; sie verminderten sich dagegen in gewissem Grade infolge der Durchsetzung der jeweiligen Belegung einerseits mit unempfänglichen, andererseits mit nichtansteckenden Kranken. Es sei noch darauf hingewiesen, daß die Infektionsfälle selbst, wie es ja in der Natur der Sache lag, jeweils in einem hochinfektiösen Stadium, vorzugsweise noch vor dem Ausbruch der die Diagnose sichernden klinischen Erscheinungen, zur Aufnahme in die Boxen gelangten. Alles dies in Betracht gezogen läßt sich immerhin schätzen, daß durchschnittlich für jedes infektionskranke Kind eine mehr oder weniger große Anzahl von Gelegenheiten zu aktiver und passiver Ansteckung verschiedenster Art, für jedes indifferent kranke wenigstens zur passiven Ansteckung gegeben gewesen sind[1]).

Wollte man etwa z. B., um einen Ausblick auf die Größenordnung dieser Möglichkeiten zu gewinnen, diese Zahl — ganz willkürlich, aber sicher viel zu niedrig gegriffen — mit durchschnittlich fünf für jedes Kind annehmen, so wäre bei rund 1400 Kindern mit rund 7000 Ansteckungsgefahren in der einen und ebenso vielen in der anderen Richtung zu rechnen gewesen. Das tatsächliche Ergebnis war demgegenüber, daß zunächst volle 8 Jahre hindurch keine einzige Übertragung irgendwelcher Art stattgefunden hat. Nach kurzer Zeit war das Vertrauen zu der absoluten Sicherheit der Isolierung in den Boxen ein so vollkommenes geworden, daß die unbeschränkte Hin- und Herverlegung von Kindern zwischen der Boxenstation und den Pflegeabteilungen zu einer Selbstverständlichkeit wurde, über die niemand mehr besonders nachdachte. Lag doch auch in der Tatsache, daß ständig Kinder, die im Falle des Versagens der Boxenisolierung sich jeweils im Inkubationsstadium

[1]) Sehr deutlich läßt sich dies durch eine graphische Darstellung demonstrieren, wie sie von Pirquet zu gleichen Zwecken veröffentlicht ist, wobei die Belegung der einzelnen Betten durch nebeneinander herziehende Bänder gekennzeichnet ist, auf denen die einzelnen Infektionskrankheiten stets mit ihrer besonderen Farbe aufgetragen sind. Umfang und Ausführung lassen ihre Veröffentlichung für die heutige Zeit als zu kostspielig erscheinen.

der verschiedensten Krankheiten hätten befinden müssen, aus den Boxen zur Schar ihrer Altersgenossen zurückkehrten, ohne diese irgendwie zu gefährden, eine unausgesetzte schärfste Kontrolle des geübten Absonderungsverfahrens.

Um so alarmierender wirkte es, als sich im Dezember 1919, also nach mehr als 8 Jahren, zum ersten Male eine Masernübertragung von einem Kinde auf drei Boxennachbarn ereignete, deren einer dann noch eine weitere Ansteckung hervorrief. Im Mai 1920 folgte eine dritte und im Juni 1922 eine vierte Masernübertragung. Außerdem wurde noch im März 1922 eine vereinzelte Übertragung von Scharlach beobachtet. Mit diesen in der folgenden Übersicht zusammengestellten Vorkommnissen ist aber die Reihe der Versager geschlossen.

A. Gertrud D., Masern, in Boxe II vom 1.—16. XII. 1919.
Es erkrankt an Masern:
Margarete H. am 17. XII. 1919 in Boxe I
Ludwig R. „ 17. XII. 1919 „ „ III
Helene Sch. „ 19. XII. 1919 „ „ III
Edmund T. am 30. XII. 1919 in Boxe IV

B. Hedwig St., Masern, in Boxe II vom 31. V. bis 25. VI. 1920.
Es erkrankt an Masern:
Kurt K. am 25. VI. 1920 in Boxe IV

C. Josef D., Masern, in Boxe II vom 1.—15. VI. 1922.
Es erkrankt an Masern:
Kurt St. am 26. VI. 1922 in Boxe I.

D. Hildegard F. und Gertrud H., Scharlachverdacht (später durch Schuppung bestätigt) vom 9.—22. IV. 1922 in Boxe III.
Es erkrankt an Scharlach:
Walter L. am 23. IV. 1922 in Boxe I.

Wenn ich nun in eine Kritik dieses Ergebnisses eintrete, so darf dabei wohl hinsichtlich des Übertragungsmodus der Infektion bei den verschiedenen in Betracht kommenden Erkrankungen auf die Literatur, und zwar besonders auf die Arbeiten von F. Sachs, Feer und Kleinschmidt verwiesen werden.

Danach könnte man die Krankheiten einteilen in die Gruppe derer mit leichtem — auch durch Luftströmungen sich auf größere Entfernungen hin verbreitenden — Virus (Masern, Röteln, Varicellen) und die Gruppe jener, bei denen die Übertragungsmöglichkeit mehr oder weniger auf den unmittelbaren oder mittelbaren Kontakt bzw. die direkte Luftinfektion (Tröpfcheninfektion) beschränkt ist (Scharlach, Diphtherie), wobei in beiden Gruppen mit gewissen seltenen Ausnahmen von der Regel zu rechnen wäre.

Es bliebe ein Rest von Krankheiten, bei denen offenbar beide Infektionswege eine praktische Rolle spielen, bzw. unsere Kenntnisse noch kein einigermaßen sicheres Urteil gestatten (Keuchhusten, Grippe, Mumps).

Auf dem Gebiete, bei dem es zur Verhütung der Ansteckung lediglich auf Vermeidung der mittelbaren Kontakte und der direkten Tröpfcheninfektion ankommt, haben unsere Vorrichtungen in Gestalt der Scharlachübertragung nur einen einzigen Mißerfolg aufzuweisen. In Anbetracht dessen, daß der Zahl nach die auf diesem Gebiete liegenden Übertragungsmöglichkeiten weitaus das Übergewicht hatten, erscheint dies ganz besonders bemerkenswert, ja erstaunlich, weil der Pflegedienst der Boxenabteilung, wie schon oben berichtet, wenn auch nicht gerade nach den Angaben von Lesage absichtlich lax gehandhabt, so doch keineswegs mit jener bewußten Übertreibung der Sauberkeit und Exaktheit geübt wurde und sich auch durchaus nicht etwa auf die Moral eines hochwertigen Pflegepersonals stützen konnte, wie wir dies a priori zur Erzielung eines derart günstigen Ergebnisses für unerläßlich halten müßten. Ich zweifle daher nicht, daß hier besondere unterstützende Umstände mit im Spiel sein müssen, die die Hinwegführung von Infektionsstoff aus der Nähe des Kranken erschweren, und kann sie nur mit Lesage in der hochgradigen Ventilationsdämpfung und der dadurch begünstigten größeren Keimarmut der unmittelbaren Umgebungsluft des Krankenbettes vermuten. Was andererseits die Krankheitsübertragungen betrifft, bei denen es darauf ankommt, die Ausbreitung eines leichtflüchtigen Kontagiums, wie bei Masern, Röteln, Windpocken oder die Fortführung einer schwebenden infektionsbeladenen Tröpfchenwolke, wie bei Grippe, Keuchhusten, Tuberkulose, zu verhindern, so beschränkt sich unser Mißerfolg auf sechs Masernübertragungen oder eigentlich nur auf vier Gelegenheiten, bei denen es zur Masernübertragung kam. Er erscheint um so weniger beträchtlich gegenüber der Tatsache, daß weitere 262 Fälle von Masern, Röteln und Windpocken, mit sicher mindestens tausendfacher Infektionsgelegenheit für ihre Boxennachbarn, tatsächlich zu keiner Ansteckung geführt haben, ebensowenig wie die 400—500 Fälle von solchen anderen Krankheiten, von denen aus eine indirekte Tröpfcheninfektion in Betracht gekommen wäre.

Das Verdienst hieran trägt offenbar — abgesehen natürlich von dem Abschluß der Boxen gegen den neutralen Seitengang und der Unmöglichkeit gleichzeitigen Türöffnens nach demselben — der unter den vorliegenden Umständen erzielte Grad von Ventilationsdämpfung.

Offenbar verdankten denn auch die ersten Masernübertragungen im Dezember 1919 — Gruppe A der obigen Übersicht — keinem anderen Umstande ihre Entstehung, als daß damals die Ventilationsdämpfung aus dem Grunde versagte, weil wegen Kohlenmangels in diesem Winter zum ersten Male die regelmäßige Heizung des benachbarten Treppenflurs unterblieb und infolge des erheblichen Temperaturgefälles vom Boxensaal zum Flur beim Tieröffnen stärkerer Luftzug auftrat, ja sogar auch bei geschlossener Tür im Längsgang ein solcher deutlich wahrgenommen werden konnte. Hätte nicht infolge des 8 Jahre langen völlig sicheren Funktionierens eine gewisse Unachtsamkeit gegenüber diesen Umständen geherrscht und wäre etwa rechtzeitig die Fensterventilation eingeschränkt worden, so würden vielleicht jene Übertragungen vermieden worden sein.

In welcher Weise die zwei weiteren Fehlschläge im Juni 1920 und im Juni 1922 zustande gekommen, ist nicht aufgeklärt. Am wahrscheinlichsten ist auch hier als Ursache eine programmwidrige Luftbewegung zu vermuten, wenn es sich nicht etwa um irgendwelche grobe Verstöße des Pflegedienstes gehandelt hat, wie sie z. B. Feer in seinen sonst tadellos arbeitenden Pasteur-Boxen als Ursache vereinzelter Fehlschläge erlebt hat; für ersteres spricht möglichenfalls der vielleicht nicht zufällige Umstand, daß in allen drei Fällen die Übertragung von einem Kinde in Boxe II ausging.

Es ist natürlich, daß die berichteten Vorkommnisse zunächst zu einer gewissen Vorsicht im Betriebe der Boxen Veranlassung gaben, vor allem in der Beziehung, daß die Rückverlegungen von Kindern nach den Abteilungen der gesunden Pfleglinge nach Möglichkeit vermieden wurden. Auch ging das Bestreben dahin, die Ventilationsdämpfung noch gegen früher zu verstärken und zu sichern. Ihm verdankt der auf der Grundrißzeichnung angegebene, aber erst kürzlich — weil es lange nicht glückte, die Mittel dafür zu erlangen — angebrachte Windfang (Vorhang) vor einer der Flurtüren seine Entstehung. Ferner sind seit einiger Zeit von den vier perforierten oberen Fensterflügeln zwei ausgeschaltet, wodurch die Fensterventilation auf die Hälfte herabgesetzt ist, wahrscheinlich eine sehr wirkungsvolle Maßnahme. So wird voraussichtlich in Bälde das Vertrauen zu einer völlig fehlerfreien Isolierung durch die Boxen, wie sie bei den besonderen Anforderungen des Hausbetriebes allerdings unerläßlich ist, wiederhergestellt sein. Daß andererseits hierbei auch jede mögliche Verbesserung des Pflegedienstes nicht außer acht zu lassen ist, lehrt uns die, wenn auch vereinzelte, vorgekommene Scharlach-

übertragung, die wohl jedenfalls als eine Infektion durch — mittelbaren — Kontakt aufgefaßt werden muß.

Nach den im vorstehenden niedergelegten Erfahrungen an einem nicht unbeträchtlichen Material darf somit das Gesamturteil über die Grundsätze der Isolierung nach Lesage doch um einige Schattierungen günstiger lauten, als es die deutschen Berichterstatter bisher abgegeben haben. Freilich wird stets der Erfolg von der Art ihrer Durchführung abhängen, die sowohl hinsichtlich der Kontaktverhütung, wie hinsichtlich der Vermeidung der Luftinfektion mit den örtlichen Verhältnissen zu rechnen haben wird.

In ersterer Beziehung darf angenommen werden, daß die Windstille in den Boxen zwar auf irgendeine Art die pflegerischen Bemühungen unterstützt, die die Verhinderung der Verschleppung von Krankheitsstoff zum Ziele haben, jedoch vielleicht nicht in dem Maße, daß man mit Lesage auf die üblichen Hilfsmittel hierbei verzichten dürfte. Man wird also immerhin dort am sichersten gehen, wo man zu diesem Verzichte nicht durch allzu große Unzulänglichkeit des Pflegepersonals genötigt ist. Das System als solches schließt aber natürlich die weitgehendste pflegerische Sorgfalt keineswegs aus, was bisher nicht genug betont wurde.

Die Verhütung der Luftinfektionen andererseits steht und fällt mit dem erreichbaren Grade der Ventilationsdämpfung, der von klimatischen und baulichen Verhältnissen abhängig ist. Beide können, worauf schon Lesage und auch Feer hingewiesen haben, unter Umständen die ganze Anlage unmöglich machen. Im übrigen aber besteht in gewissen Grenzen eine Regulierbarkeit, auf die vielleicht bei uns nicht von vornherein genügend Bedacht genommen war, weil durch einen glücklichen Zufall offenbar von vornherein optimale Ventilationsverhältnisse bestanden und ein nicht in seinem vollen Umfange gerechtfertigtes Sicherheitsgefühl erweckt hatten. Mittels ständiger aufmerksamer Beobachtung dürfte es indessen durchaus möglich sein, dem Eintritt abnorm starker Luftbewegungen entgegenzuwirken und jeweils das Optimum wiederherzustellen, bei dem erfahrungsgemäß Übertragungen nicht beobachtet werden. Unter solchen Umständen halte ich die Isolierkraft unserer halbhohen Boxen sogar für größer als die von nebeneinander gelegenen Einzelzimmern mit bis zur Decke durchgeführten Wänden, falls nicht etwa, wie bei Feer, in besonderer Weise dafür gesorgt ist, daß beim Öffnen der Tür keine nach dem Gange zu gerichtete Luftströmung entsteht. In diesem Zusammenhange sei nur noch auf den ganz besonderen Vorzug der halbhohen Boxen hingewiesen, daß

älteren Kindern dabei das Gefühl des Abgesperrtseins gänzlich erspart wird, da sie sich mit ihren Nachbarn mühelos verständigen können, ganz wie im gleichen Zimmer. Bezüglich der sonstigen betrieblichen und ökonomischen Vorzüge der Lesage-Boxen sei auf die Arbeiten von Lesage und seinen Schülern verwiesen. Betont sei hier nur, daß die in den Boxen behandelten Infektionsfälle in ihrer überwiegenden Mehrzahl infolge des Fernbleibens von Mischinfektionen einen gutartigen, komplikationslosen Verlauf zeigten.

Für die Richtigkeit der dargelegten Gesichtspunkte, wie sie sich aus den Erfahrungen mit den Lesage-Boxen und mit der ihr wesentliches Prinzip bildenden Ventilationsdämpfung ergeben haben, sprechen auch weitere ausgedehnte Erfahrungen mit Boxeneinrichtungen anderer Art, die vor 5 Jahren im städtischen Säuglingsheim geschaffen wurden. Hier wurden drei übereinandergelegene Eckzimmer in einer Weise, wie es die nachstehende Grundrißskizze zeigt, durch halbhohe Glaswände in je sechs Boxen, und zwar drei ringsum geschlossene und drei vorn offene, geteilt. Von einer Ventilationsdämpfung mußte aus baulichen Gründen dabei abgesehen werden. Dagegen ist hier, wie übrigens auch in allen anderen Teilen des Anstaltsbetriebes, alle Aufmerksamkeit auf die Verfolgung antiseptischer Ideale im Pflegedienst gerichtet. Dieser liegt in der Hand gebildeter und in dieser Hinsicht besonders disziplinierter und ständig stark überwachter Schwestern. Die Boxen sollten hier, je nach ihrer Leistungsfähigkeit, für Isolierzwecke verschiedenster Art dienen, wie sie in einem großen Säuglingskrankenhause mit oft raschem Wechsel sich ergeben.

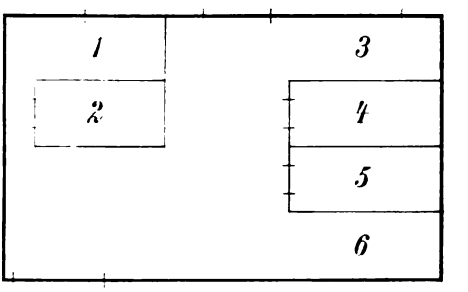


Fig. 2.

Diese Boxen sind im Laufe der Zeit mit zusammen rund 1500 Kindern belegt gewesen. Dabei zeigte sich sehr bald, daß sie — wie übrigens vorauszusehen — gegen Masern und Varicellen gar keinen, nicht einmal einen relativen Schutz gewährten, daß sie aber auch Keuchhusten und Grippeinfektionen nicht sicher verhinderten.

Der bedeutende Erfolg der oben beschriebenen Einrichtungen im Kinderobdach in der Verhinderung der

Ansteckung gerade bei den genannten Krankheiten kann somit einzig und allein seinen Grund in der dort vorgesehenen Ventilationsdämpfung haben. Ohne sie versagen die Scheidewände, ohne sie erzielt selbst die äußerste pflegerische Anstrengung im Sinne einer Infektionsverhütung nur einen relativen Erfolg. Um dieses relativen Erfolges willen bleiben die drei Boxenzimmer für das Säuglingsheim immerhin wertvoll genug; sie dienen ferner auch zur bequemeren Isolierung von Diphtherie, Ruhr, Gonorrhöe, Syphilis, Erysipel sowie sonstigen infektiösen Krankheits- und Verdachtsfällen; zu Aufgaben hingegen, wie sie der Boxenabteilung im Kinderobdach ohne weiteres gestellt werden dürfen, sind diese Einrichtungen ungeeignet, wiewohl sie sich im Gegensatz zu jenen auf ein Pflegepersonal stützen, das an Moral und Technik nicht leicht übertroffen werden könnte.

An den hier erzielten Erfahrungen sollten daher vor allem die nicht vorübergehen, die in der ausschließlichen Vorsorge zur Verhinderung der Kontaktübertragungen das allein Wesentliche der Sache sehen (Schloßmann).

Literaturverzeichnis.

Bruneau, Etude sur les progrès de l'hospitalisation dans les Hôpitaux d'enfants. Thèse des Paris 1909.

Feer, Korrespbl. für Schweizer Ärzte 1916, Nr. 43.

Derselbe, Zeitschr. f. Krankenanstalten 1919 Nr. 15/16.

Hornemann u. Müller, Ergebn. d inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 11

Kleinschmidt, Verhandl. d. 32. Verr. d. Dtsch. Ges. f. Kinderheilk. in Jena.

Lesage, Vortr. a. d. 1. Kongreß d. intern. Ges. f. Kinderheilk. nach Zeitschr. f. Kinderheilk. Ref. Bd. 4, S. 132.

Meyer, L. F., Zeitschr. f. Kinderheilk. Orig. Bd. 7, S. 233.

Müller, Erich, Vortrag im Ver. f. inn. Med. u. Kinderheilk. Berlin, nach Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 74, S. 450.

Pirquet, v., Zeitschr. f. Kinderheilk. Orig. Bd. 5, S. 213.

Sachs, F., Jahrb f. Kinderheilk. Bd. 90, S. 309.

Schloßmann, Beitr. z. Klinik d. Infektionskrankheiten u. Immunitätsforsch. Bd. 1, S. 17.

Siguret, Histoire de l'hospitalisation des enfants malades de Paris. Thèse de Paris 1907.

Über die praktische Anwendbarkeit der Vitamintherapie.

Von Prof. Dr. **Theodor Frölich,**
Direktor der pädiatrischen Universitätsklinik zu Kristiania.

(Mit 4 Kurven.)

Seit den grundlegenden Untersuchungen über die Polyneuritis Gallinarum durch Eijkmann (1) und über den experimentellen Skorbut durch Holst und Frölich (2) sind unsere Anschauungen über die Physiologie der Ernährung und über die Bedeutung einer insuffizienten Nahrung von Grund aus verändert.

Ausgehend von diesen Untersuchungen und auf eine Reihe von klinischen Beobachtungen gestützt, stellte Funk (3) seine bekannte Theorie von den Avitaminosen und den Vitaminen auf. Es würde hier zu weit führen, auf die umfangreiche Literatur näher einzugehen, die in bezug auf diese Fragen überall her aufgekommen ist. Nur sei erwähnt, daß neben der Beri-Beri und dem infantilen Skorbut noch ein anderes besonders für die Pädiatrie sehr interessantes Krankheitsbild — der Keratomalacie — von den meisten Forschern als wahre Avitaminose jetzt anerkannt ist.

Leider hat sich die Pädiatrie meiner Meinung nach bisher zu ablehnend gegen diese neuen Anschauungen gestellt (vgl. die Tagung der 32. Versammlung der deutschen Gesellsch. f. Kinderheilk. in Jena 1921), und doch gibt es wohl in der ganzen Medizin kaum eine Disziplin, die mehr als die Pädiatrie in Anbetracht der für das Kindesalter so spezifischen Ernährungsstörungen größere Voraussetzungen hat, an der Lösung dieser eminent wichtigen Frage teilzunehmen.

Es ist nicht schwer vorauszusagen, daß unsere Auffassung von den tieferen Ursachen der Ernährungsstörungen mehr und mehr von der Lehre von der Unentbehrlichkeit der „akzessorischen Nährstoffe" beherrscht werden wird, aber es wird noch lange Zeit vergehen, bevor die experimentelle Forschung und die klinische Beobachtung die endgültige Lösung der Frage bringen werden.

Obwohl man noch in vielen Beziehungen im unklaren über die eigentliche Natur der „akzessorischen Nährstoffe" ist, haben doch unsere therapeutischen Bestrebungen dazu geführt, daß man sich schon jetzt therapeutisch diese Stoffe zunutze machen kann.

Niemand wird mehr die spezifische Wirkung des Lebertrans auf Keratomalacie verneinen, und jeder, der Gelegenheit gehabt hat, Barlowfälle mit einer kleinen Zulage von Citronen- oder Orangesaft zur vorherigen Nahrung zu heilen, muß gestehen, daß es sich um die Wirkung spezifischer Stoffe handelt, Stoffe, die eben durch ihre biologischen Wirkungen charakterisiert sind.

Schon im Tierexperiment konnten Holst und Frölich (4) nachweisen, daß man mittels Kochen mit $^1/_2$ % citronensaurem Wasser aus frisch getrocknetem Weißkohl einen stark antiskorbutischen Auszug bereiten kann. Auch ein kalter Auszug mit $^1/_2$ % citronensaurem, absolutem Alkohol hatte eine sichere antiskorbutische Wirkung.

Unter dem Eindruck dieser Entdeckungen machte E. Freise (5) den Versuch, aus Futterrübe einen alkoholischen Auszug zu bereiten, durch welchen er einen schweren Fall von Morb. Barlow innerhalb von 7 Wochen heilen konnte.

Kurze Zeit nachher teilt auch Friedeberg (6) mit, daß es ihm gelungen ist, mit einem Alkoholextrakt aus Vegetabilien (gelbe Rüben) zwei Barlowfälle zu heilen.

Die Frage wird weiter verfolgt durch Aron (7), der sich nach den Untersuchungen über die Wirkung seines Mohrrübenextraktes in folgender Weise (8) ausspricht: „Die Herstellung derartiger Extrakte gestattet also die ernährungstherapeutisch wirksamen Bestandteile der Vegetabilien in konzentrierter Form und zu gleicher Zeit in haltbarem Zustande zu gewinnen."

In bezug auf die Wirkung der Extraktstoffe (Aron) „scheint es sich bei diesen Stoffen in erster Linie um eine ‚Reizwirkung' zu handeln, die den Anbaustoffwechsel in eminentem Maße beeinflußt".

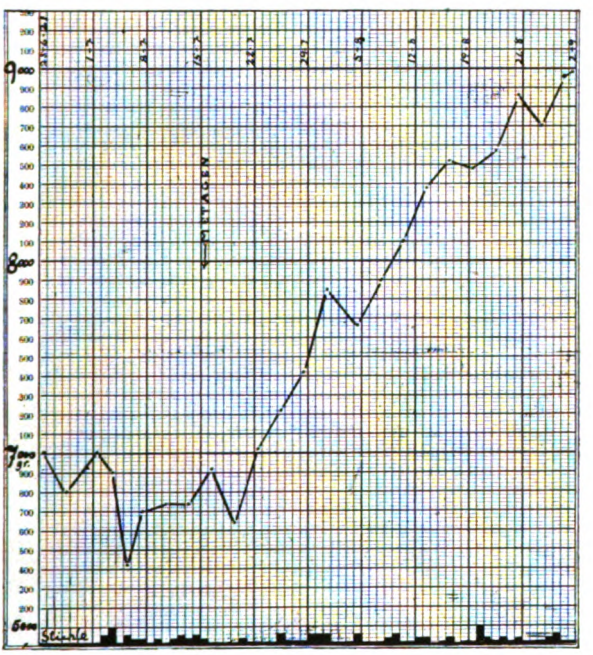
Diese Auffassung hat Aron noch mehr in seinem Vortrage (9) auf der 32. Tagung der deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde betont.

Gestützt auf eine große Reihe von Untersuchungen (10) über die Möglichkeit die antiskorbutischen Extraktstoffe zu präservieren, bin ich mir wohl bewußt, daß wir noch weit davon entfernt sind, die verschiedenen Extraktstoffe in haltbarer Form darstellen zu können.

Vorläufig muß man daher sehr reserviert sein gegenüber den Versuchen die Vitamine in medikamentöser Form darzustellen und sich lieber damit begnügen, die akzessorischen Nährstoffe in der Form anzuwenden, in welcher sie in den natürlichen Nahrungsmitteln vorkommen.

Indessen muß es unsere Pflicht sein, die verschiedenen künstlichen Präparate einer klinischen Prüfung zu unterwerfen, um ein sicheres Urteil fällen zu können. Es ist nicht leicht, geeignete Fälle für diese Prüfung zu finden. Indessen bot sich eine Gelegenheit, als mir ein Fall von schwerer Verdauungsinsuffizienz (Heubner) zur Behandlung übersandt wurde.

Obwohl man weit davon entfernt ist, die wahre Natur dieses Krankheitsbildes erkennen zu können, muß man doch Heubner (11)



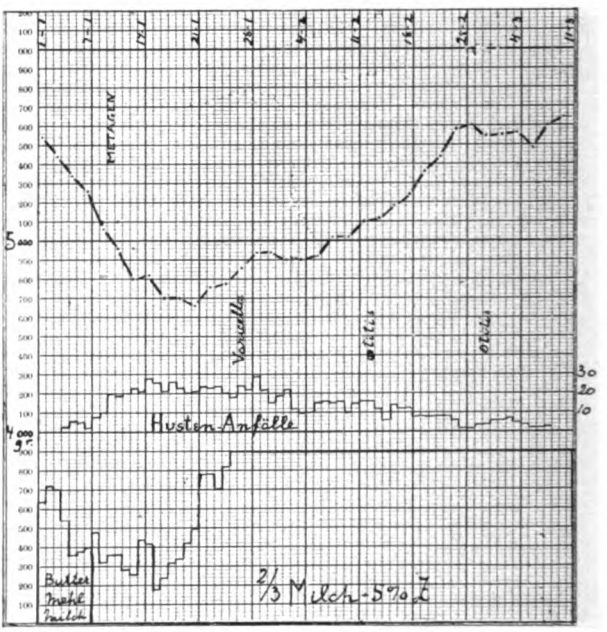
Kurve 1.
E. L., geb. 1. 7. 1919. Schwere Verdauungsinsuffizienz.

beipflichten, wenn er schreibt: „Das Kennzeichen des Leidens ist die Unfähigkeit des Verdauungsorganes, die mit der Nahrung aufgenommene genügende Energie in der für seine Bedürfnisse nötigen Weise auszunützen."

Der Gedanke liegt nicht fern, daß die Krankheit eine Folge einer vorherigen, an akzessorischen Nährstoffen armen Kost ist; von dieser Voraussetzung ausgehend lag es nahe, die Vitamintherapie zu versuchen.

Von den im Handel vorkommenden Präparaten stand mir zur Verfügung „Metagen", das die 3 bis heute ermittelten Vitamine in konzentrierter Form enthalten soll.

Elisabeth C., geboren am 1. 7. 1919, aufgenommen 25. VI. 1921; dritte Geburt. Erstes und zweites Kind normal. Geburtsgewicht 2500 g. 4 Monate Brust, dann zwei Drittel Milch und Zwieback. Erst vom 14. Monat an gemischte Kost. Mit 16 Monaten kann das Kind gehen. Mit 1 Jahre verdrießlich, blaß, hört auf zu gedeihen, steht still oder verliert an Gewicht. Mit 18 Monaten Morbilli. Nachher konnte sie nicht gehen, wurde sehr blaß, verlor noch mehr und stetig an Gewicht, wollte gar nicht essen, trank aber gern Milch. Die Stühle waren immer sehr reichlich, grauweiß wie eine „helle kalkartige Grütze"; ab und zu sehr dünne und häufige Stühle von einem sehr üblen Geruch. Hierunter ging das Gewicht bis 7 kg herunter. St. pr. Gewicht 7005 g, Länge 73,5 cm (2 Jahre alt). Sehr mager; die Haut ist viel zu weit, in Falten abhebbar. Leichte Rachitis. Bei Röntgenaufnahme sind die Knochenkerne normal. Harn sehr spärlich, 1—2 mal täglich. 13 Zähne. Die Fontanelle geschlossen. Harn enthält weder Eiweiß noch Zucker. Cor und Pulmones o. B. Pirquet negativ. Hgb. 70. Im gefärbten Blutpräparat nichts besonderes. Spina bifida occulta. Verdrießlich, launenhaft, gegen die Pflegerin sehr böse.

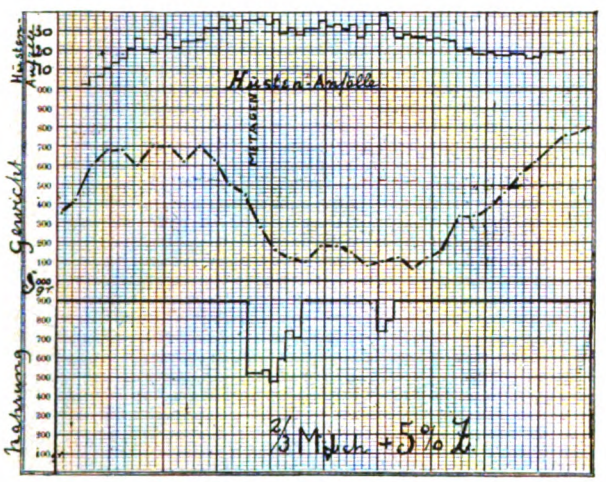


Kurve 2.
O. H. O., geb. 9. 6. 1921. Dyspepsia. Pertussis.

Das Kind wurde isoliert, an gemischte Kost mit 500 g roher Milch gesetzt; die Milch wurde jedesmal nach dem Essen der gemischten Kost gegeben. Lebertran, 1 Teelöffel 3 mal täglich.

Wie aus der Kurve 1 hervorgeht, ging das Gewicht in den ersten 2 Wochen rapid herunter (bis 6420 g), besonders nach den Tagen, an welchen das Kind die typischen reichlichen, übelriechenden, kalkartigen Stühle gehabt hatte. Der Appetit war nicht schlecht. Am Ende der 3. Woche wurde ohne sonstige Veränderungen Metagen gegeben.

Von jetzt fängt das Gewicht an zu steigen; nach und nach wird das Kind munter und sehr zufrieden, gegen die Pflegerin liebens-



Kurve 3.
D. R., geb. 14. 6. 1921. Dyspepsia. Pertussis.

würdig, macht einige Versuche zu stehen und zu gehen und will nicht mehr im Bett bleiben. Das Aussehen wird viel besser. Auch die Stühle werden zusehends besser, waren nicht so reichlich und nicht so häufig, doch konnte man ab und zu Stühle von ausgeprägtem Kalkseifenaussehen beobachten.

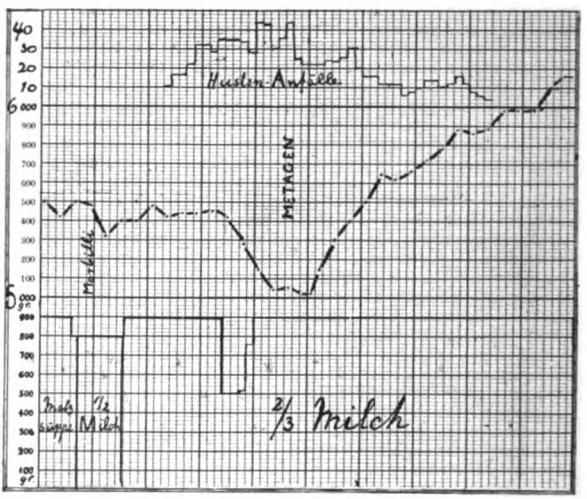
In der 11. Woche bekam das Kind eine akute Gastroenteritis (mit anderen Kindern zusammen), von einer großen Gewichtsabnahme begleitet, nach 2 Wochen stieg das Gewicht wieder zum ersten Niveau an.

Nach 13 Wochen wurde das Kind ausgeschrieben in gutem Befinden mit einem Gewichtsanstieg von 2000 g.

Nach der Rückkehr nach Hause wurde die Metagentherapie fortgesetzt; aus mehreren brieflichen Mitteilungen von der Mutter des Kindes geht hervor, daß das Kind sich immer sehr wohl befindet, obschon das Gewicht nicht wesentlich gestiegen ist. Es verdient bemerkt zu werden, daß die Körperlänge des Kindes während der ganzen Beobachtungszeit nur 1,5 cm zugenommen hat*).

Durch das hier mitgeteilte Resultat ermuntert, entschloß ich mich, die Wirkung des Metagens auch bei den schweren Ernährungsstörungen des Säuglings zu prüfen.

Von den mir zur Verfügung stehenden Kindern wählte ich 3 aus, die nach einer mehrere Wochen dauernden Ernährungsstörung noch



Kurve 4.
A. K., geb. 31. 5. 1921. Spasmophilia. Pertussis.

durch einen zukommenden Keuchhusten sehr heruntergekommen waren. Wegen einer ausgeprägten Anorexie war es überaus schwer, die Kinder zu ernähren.

Infolge der zunehmenden Anfälle, des häufigen Erbrechens und des rapid sinkenden Gewichts (vgl. Kurve 2, 3, 4) mußte die Prognose sehr schlecht gestellt werden in dem Zeitpunkt, als wir den Metagenversuch machten. Wir hatten nur wenig Vertrauen zu einem günstigen Erfolg. Es war aber in allen 3 Fällen bemerkens-

*) Nachuntersuchung nach einem Jahre: Gewicht 10,2 kg, Körperlänge 80 cm. Sieht gut aus. Geistig gut entwickelt.

wert, wie die Kinder schnell reagierten, zuerst in der Weise, daß der Appetit und das Allgemeinbefinden sich besserten. Erst nach einigen Tagen stellte sich die Gewichtszunahme ein, um danach gleichmäßig und schnell fortzuschreiten.

Es liegt nahe einzuwenden, daß die Besserung eine Folge der Abnahme der Hustenanfälle wäre; diese Einwendung trifft aber nicht zu; denn, wie es aus den Kurven hervorgeht, waren die Anfälle auch nachher sehr häufig.

Sämtliche Kinder wurden geheilt entlassen.

Auf Grund der hier mitgeteilten Fälle darf ich gar keine sichere Meinung über die Erfolge einer „künstlichen" Vitamintherapie aussprechen, dazu sind diese Beobachtungen nicht zahlreich genug; außerdem kennen wir noch gar nicht die Haltbarkeit solcher Verbindungen, einen sehr wichtigen Punkt, auf den Heß, Moore und Calvin (12) aufmerksam gemacht haben im Anschluß an einige Untersuchungen über die Wirkung des Metagens im Tierexperiment.

Ich bin mit diesen Verfassern darin ganz einverstanden, daß man die akzessorischen Nährstoffe in den natürlich vorkommenden Nahrungsmitteln vorzugsweise suchen soll; dies schließt aber nicht aus, daß man die künstlich dargestellten Vitamine einer kritischen Prüfung unterwirft.

Literaturverzeichnis.

1. Eijkmann, Virchows Archiv. 148. 1897.
2. Holst u. Frölich, Norsk Magazin for Lægevidenskaben 1907 u. 1910. Z. f. Hyg. u. Infkr. 1912.
3. Funk, Die Vitamine usw. Wiesbaden 1914.
4. Holst u. Frölich, Zeitschr. f. Hyg. u. Infkr. Bd. 72. S. 106.
5. Freise, Monatsschr. f. Khk. Bd. 12. 1914. S. 687.
6. Friedenberg, Monatsschr. f. Khk. Bd. 13. 1914. S. 141.
7. Aron, Monatsschr. f. Khk. Bd. 13. S. 359 u. Bd. 15. S. 561.
8. Aron, L. c. Bd. 15. S. 574.
9. Aron, Monatsschr. f. Khk. B. 22. S, 379.
10. Holst u. Frölich, The journal of tropical medicine and hygiene. Vol. 23. 1920. S. 261.
11. Heubner, Lehrb. d. Khk. Bd. 2. S. 438.
12. Hess, Moore and Calvin, Experim. studies with proprietary vitamin products. Journ. of the Americ. med. assoc. 1922, Nr. 19.

Die Rolle der akzessorischen Wachstumsfaktoren (Vitamine A u. B) bei der Biochemie des Wachstums.

Von **E. Glanzmann**, Bern.

(Mit 4 Abbildungen und 2 Kurven.)

Selbsttätig gestaltendes Wachstum ist eine der Grundfunktionen der lebendigen Substanz. Nur die ruhelose Umformung und neue Mischung der Materie ist der Urquell des Lebens, das durch Fortpflanzung und Wachstum zu jener ewig unerschöpflichen Erneuerung der lebenden Individuen führt. Der Kraftwechsel und die beständige Bewegung in der lebenden Substanz führen, weil dabei Teile des lebenden Protoplasmas selber verbraucht werden, allmählich zu Schädigungen und irreparablen Erschöpfungen, die sich im Altern äußern. Nur durch die Verkleinerung und andere damit verbundene Vorgänge der Zellteilung vermag sich das Protoplasma immer wieder zu verjüngen. Wird es daran verhindert, so wird es, wie Rubner an Hefezellen gezeigt hat, sehr rasch alt und kurzlebig. Die Zellteilungsfähigkeit ist nicht so sehr eine Eigenschaft des Jugendzustandes der Zelle; es verhält sich eher umgekehrt: die Zellteilung erhält und macht ein Gewebe jung, die Funktion allein läßt es altern.

Die Summe der inneren Bedingungen, die den werdenden Organismus in morphologischem und chemischem Sinne die artgemäße Terminalform erstreben und unter entsprechenden äußeren Bedingungen auch erreichen läßt, nennen wir den Wachstumstrieb. Diese inneren Bedingungen sind durch Vererbung hochgradig determiniert. Die kongenitale Anlage beherrscht und leitet die Intensität des Wachstums im Hinblick auf die zu erreichende Terminalform, ihre Fortpflanzungsfähigkeit und ihre Lebensdauer.

Der Begriff des Wachstums im biologischen Sinne ist nach unserer Definition des Wachstumstriebes ein etwas weiterer; er umfaßt nicht nur Vergrößerung und Massenvermehrung, sondern begreift auch Vorgänge wie Differenzierung, Metamorphose und Organisation mit ein, die das Wachstum auf dem Wege über Reifung und Regression mit herbeiführt. Denn ein schrankenloses Wachstum ist niemals imstande, einen Organismus aufzubauen. Es bedarf deshalb nicht bloß

einer Auslösung von Zellteilungen und Reproduktionen, sondern auch einer besonderen Regulation des Wachstums der einzelnen Zelle wie der Gewebe zu einem größeren Verband. Wir gehen wohl nicht fehl, wenn wir als Träger dieser Regulationsfunktion, die unter Umständen durch „Antiwachstumsstoffe" das Wachstum zügelt, die innere Sekretion ansehen. Ihr fällt vermutlich auch die endgültige Aufhebung des Wachstums und die Determination des erwachsenen Zustandes zu. Doch sollen diese Fragen sowie die Beziehungen zwischen Wachstumsstoffen und Blutdrüsen einer besonderen Studie vorbehalten bleiben. In dieser Arbeit möchte ich versuchen, gestützt auf kolloidchemische Betrachtungsweise, einen gewissen Einblick in den Wachstumsvorgang und seine Auslösung durch Wachstumsstoffe zu gewinnen.

Die Gewebe der lebenden Wesen bauen sich hauptsächlich aus Stoffen auf, die der kolloidalen Zustandsform der Materie entsprechen. Es müssen deshalb auch die Vorgänge des Wachstums, der Ernährung, des Alterns und des Todes den Gesetzen der Kolloidchemie folgen. Die Kolloide bilden sich in der Lösung als hochhydratisierte Sole, sie büßen langsam beim Reifen und Altern der Lösungen ihren Reichtum an Quellungswasser ein und gehen allmählich in eine mehr feste geloide Phase über. In ganz analoger Weise entspricht dem Jugendzustand der Gewebe eine mehr soloide Phase des Protoplasmas, welche mit fortschreitender Entwicklung und mit dem höheren Alter mehr und mehr in eine geloide übergeht unter den Erscheinungen einer ganzen Reihe von kolloidchemischen Veränderungen, von denen ich hier nur die Abnahme der Wasserbindung, der Quellbarkeit und Membrandurchlässigkeit erwähnen will. (Vgl. auch H. Schade.)

Je jünger, je lebhafter wachsend eine Zelle ist, um so mehr Wasser enthält sie. Wir müssen nach Abderhalden in den Zellen gewissermaßen zwei Arten von wässerigen Lösungsmitteln annehmen: das freie Zellwasser und das von den Kolloiden aufgenommene und gebundene Wasser. Im Jugendzustand haben die Kolloidteilchen die Fähigkeit, sehr stark Wasser zu adsorbieren. Aus diesem hohen Grade der Hydratation dürfen wir wohl auf eine besondere Kleinheit der einzelnen Micellen im jugendlichen Organismus schließen. Aus der Kleinheit der Micellen folgt ohne weiteres eine im Verhältnis zur Masse der organischen Substanz ungeheure Oberflächenentwicklung, welche die vergleichsweise viel größere Reaktionsfähigkeit jugendlicher Gewebe erklärt. Dazu trägt der Umstand bei, daß das Wasser als der allgemeinste und aktivste Katalysator anzusehen

ist, der durch die Geschwindigkeit der Bewegung seiner eigenen Moleküle anderen Molekülen und auch kolloiden Teilchen kinetische Energien zuzuführen vermag, die sie beim Wasserverlust momentan verlieren. Es ist einleuchtend, daß die kleinen Micellen den Molekularstößen des Wassers viel leichter folgen können wie die schwerfälligen großen, sie sind einer viel lebhafteren Brownschen Bewegung fähig und kommen dadurch mit immer neuem, zum Teil ebenfalls kolloidalgelöstem Nährmaterial in Berührung. Bei der lebhaften Rührgeschwindigkeit bleiben leicht kleinere Teilchen an größeren haften und bringen sie zum Wachsen. In dem Maße wie die Micellen wachsen vermindert sich auf Kosten der Trockensubstanz allmählich der Grad der Hydratation, und wir beobachteten eine in längeren Zeiträumen fortschreitende Wasserverarmung des Organismus. Mit der zunehmenden Masse der Micellen nimmt ihre reaktionsfähige relative Oberfläche, ihre elektrische Ladung und die Geschwindigkeit der Brownschen Molekularbewegung ab. Die Einschränkung der Neubildung von Oberflächen führt zu einem allmählichen Erlöschen der Wachstumsaffinitäten.

Das Wachstum bedeutet eine Steigerung der Leistungen des Zellprotoplasmas, die jedoch nicht allein auf die Kleinheit der Micellen zurückgeführt werden kann. Das Protoplasma muß vielmehr noch durch äußere Einwirkungen, in erster Linie durch ganz besondere Bedingungen der Ernährung, zu der Wachstumsleistung aktiviert werden. Wachstum ist, wie Friedenthal gesagt hat, das Ergebnis einer energetischen und vor allem einer ganz besonderen chemischen Situation.

In erster Linie ist das Wachstum gebunden an eine Erhöhung des Kraftwechsels. Ähnlich wie bei der Muskelarbeit kann auch nur eine gewisse Energiequote in Wachstumsarbeit übergeführt werden. So entfallen nach Rubner von 1000 kg Calorien Nahrung immer bloß 340 Calorien auf das Wachstum. Der Ansatz als solcher kann nicht als Energiequelle dienen, vielmehr wird bei den Aufbausynthesen eine gewisse Energiequote chemisch gebunden. Der auffallend hohe Calorienbedarf, der, vom Wachstumsanteil abgesehen, immer noch gut doppelt so groß ist wie beim Erwachsenen, kann nicht allein auf das Rubnersche Oberflächengesetz bezogen werden. Auch bei Kaltblütern, bei denen die physikalische Wärmeregulation fehlt, finden wir den gleichen Unterschied zwischen jugendlichen und erwachsenen Individuen. Wir können uns wohl vorstellen, daß die erhöhte Wärmeproduktion mit der vermehrten Brownschen Bewegung der einzelnen Micellen in Zusammenhang steht

und damit eine notwendige Voraussetzung für das Wachstum erfüllt.

Eine weitere Eigentümlichkeit des Wachstumsstoffwechsels ist die Überflutung des Körpers mit Wasser. So verzehrt ein junger menschlicher Säugling mit 150 ccm Frauenmilch ca. 135 ccm Wasser pro Kilogramm Körpergewicht. Unter entsprechenden Verhältnissen müßte ein Erwachsener mit 70 kg Körpergewicht fast $9^1/_2$ l Wasser täglich aufnehmen. Dieser hohe Wasserbedarf steht wohl damit in Zusammenhang, daß der Organismus für das Wachstum einer besonders starken Hydratation bedarf. Je stärker die Hydratation, desto kleiner die Teilchengröße. Mit jeder Verkleinerung der Teilchengröße treten neue Oberflächen und damit auch neue Affinitäten für das Wachstum auf, welche umgekehrt wieder mit der Zunahme der Teilchengröße verschwinden.

Czerny hat das Verdienst, als erster auf die große Bedeutung des Wassers für das rapide Wachstum des Säuglings hingewiesen zu haben. Das Wachstum in der ersten Lebenszeit erfolgt nach Czerny hauptsächlich auf Kosten des angeborenen Körperbestandes unter vorwiegendem Wasseransatz. Czerny zog dabei den Vergleich mit der keimenden Pflanze, die bei Wasserzufuhr aus dem Samen heranwächst, bis das enthaltene Baumaterial aufgebraucht ist. Die Czernysche Hypothese wurde angezweifelt von Aron und Eckert, welche dafür eintreten, daß der Ansatz aller Körperbestandteile ziemlich gleichmäßig erfolge unter fortschreitender Wasserabnahme, niemals aber unter Zunahme des relativen Wassergehaltes, wie sie, wie die Autoren glauben, nach der Czernyschen Auffassung irgendwo erwartet werden müßte. Diese Einwände verwechseln jedoch relativen und absoluten Wassergehalt des Körpers. Der relative Wassergehalt nimmt allerdings fortwährend ab, der absolute dagegen nimmt entsprechend dem ansteigenden Körpergewicht zu, jedoch immer etwas weniger, je weiter das Wachstum fortschreitet, so daß allmählich die relative Wasserverarmung gesetzmäßig hervortritt. An dem Zellgebäude, das der Säugling aus den zugeführten Bausteinen zusammenfügt, ist demnach das Wasser der Menge nach in weitaus erster Linie beteiligt, und zwar mehr wie zu späteren Zeiten entsprechend dem größeren Flüssigkeitsgehalt des Gesamtkörpers in der ersten Lebenszeit. Die Gewebe des Säuglings stellen noch ein verhältnismäßig spärliches organisches Gerüst dar, das sich infolge Aufnahme eines Mehrfachen seines Gewichtes an Wasser im Zustand mächtiger Hydratation bzw. Quellung befindet (Finkelstein). Die Hydratation ist geradezu im

oben erwähnten Sinne der Weckung neuer Wachstumsaffinitäten die erste und unmittelbare Voraussetzung für die weiteren Vorgänge des Gewebsaufbaues. Wir sehen den Wachstumsprozeß sich ganz gewöhnlich dadurch einleiten, daß die wachsenden Gebilde durch Wasseraufnahme rasch ein größeres Volumen einnehmen. So wird Raum und Reiz für die Einlagerung neuer Micellen geschaffen und der abgegrenzte Raum allmählich ausgefüllt.

Wir müssen daher mit Klotz von einer Wachstumsnahrung verlangen, daß sie, abgesehen von der Wärmebildung, vor allem den nötigen Wasseransatz ermöglicht. Rosenstern und Finkelstein sprechen nun von einem sog. Quellungsring in der Nahrung, bestehend aus Wasser, Eiweiß, Salzen und Kohlenhydraten. Wird die Zufuhr auch um eines dieser Glieder des Quellungsringes unzureichend, so hört das Wachstum auf, und es sinkt der Gewebsturgor; wird der entsprechende Mangel wieder ausgeglichen, so werden die Gewebe wieder prall, und das Wachstum setzt von neuem ein. Jeder Stoffgruppe schreibt Finkelstein dabei eine Sonderstellung zu. Das Eiweiß liefere das quellende Substrat, die Salze ziehen auf osmotischem Wege Wasser an und begünstigen darüber hinaus die Kolloidquellung. Die Kohlenhydrate wirken ähnlich wie die Salze, z. B. bindet ein zur Ablagerung kommendes Molekül Glykogen kolloidal 4 Moleküle Wasser.

So einfach sind in Wirklichkeit jedoch die Verhältnisse nicht. So wird z. B. niemand der Gelatine die Eigenschaft exquisiter kolloidaler Wasserbindung durch Quellung absprechen, und doch erscheint Gelatine als einziger Eiweißkörper in der Nahrung vollständig unfähig, im Organismus auch nur das Wachstum der biogenen Kolloide durch Quellungsvorgänge einzuleiten. Das lebende Protoplasma verhält sich eben nicht wie irgendein beliebiges quellbares Substrat; es ist vielmehr in wunderbarer Weise in seinen Affinitäten für die Bindung des gewichtigsten Bestandteiles der lebenden Materie, des Wassers, von einer ganz besonderen Zusammensetzung seiner Micellen, seiner Biogene, abhängig. Die Wasseraffinität der lebenden Substanz ist somit eine sehr delikate Einrichtung, die auf verschiedenste Art und Weise geändert und beeinträchtigt werden kann. Jede Verminderung der Wasseraffinität führt aber zur Wachstumshemmung.

Aus der überaus großen stofflichen und dynamischen Bedeutung des Wassers für das Wachstum leiten wir mit Czerny die Berechtigung ab, die Veränderungen des Körpergewichts im wesentlichen auf Alterationen des Wasserbestandes zu beziehen, entfallen doch

gut zwei Drittel einer Gewichtszunahme einfach auf Wasseransatz. Es ist nun von besonderem Interesse, daß die Wasseraffinität des lebenden und wachsenden Protoplasmas eine ganz bestimmte Zusammensetzung des Proteinanteils am Biogen zur Voraussetzung hat. 1 g Körpereiweiß kann nicht Gewicht für Gewicht durch irgendein gleich assimilierbares Gramm beliebiges Nahrungseiweiß ersetzt werden. Die entsprechende Potenz des Nahrungseiweißes hängt direkt von der Gegenwart oder Abwesenheit gewisser Aminosäuren ab.

Ernährten Osborne und Mendel junge Ratten z. B. mit Zein als einzigem Eiweißkörper in der Nahrungsmischung, so gingen die Ratten rasch unter starkem Gewichtsabfall ein. Im Zein fehlt die Tryptophangruppe. Der Gewichtsabfall wurde aufgehalten und das Ausgangsgewicht wieder eingeholt, wenn die Autoren dem Zein Tryptophan oder irgendeinen Eiweißkörper zusetzten, der diese Gruppe enthielt.

Wir müssen daraus schließen, daß zyklische Aminosäuren wie Tryptophan und Tyrosin mit der Stabilität der Wasserbindung in Beziehung stehen. Für das Wachstum reichen sie noch nicht aus.

Wachstum setzt jedoch sofort ein, wenn 3% des Eiweißes durch Lysin ersetzt werden; es hört wieder sofort auf, wenn das Lysin weggelassen wird. Statt des Lysins kann man dem Nahrungsgemisch irgendeinen lysinhaltigen Eiweißkörper zusetzen, z. B. Lactalbumin.

Wir können uns vorstellen, daß die Wasserbindung auch eine Funktion der der stereochemischen Formel entsprechenden Form der Kolloidteilchen ist. Dabei vermitteln die auch sonst durch große Stabilität gekennzeichneten zyklischen Aminosäuren auch die Stabilität der Wasserbindung, während lange Kohlenstoffketten wie im Lysin[1]) die Anlagerung neuer Wasserteilchen und damit das Wachstum begünstigen und ermöglichen.

Trotzdem aus Eiweiß leicht Kohlenhydratgruppen abgespalten werden können, sind dennoch die Kohlenhydrate für das Wachstum nicht entbehrlich. So trat in eigenen Untersuchungen an Ratten Wachstumsstillstand ein, wenn der Caseingehalt der Nahrung auf Kosten der Kohlenhydrate (Weizenstärke 20% und Milchzucker 15%) auf 40—60% erhöht wurde. Die Wasserbindung für das Wachstum erscheint somit ebenfalls von einem ausreichenden Eintritt von Kohlenhydratgruppen ins Biogenmolekül abhängig. Das Kohlenhydratminimum variiert dabei sowohl individuell als je nach der Zusammensetzung der übrigen Nahrungsbestandteile.

[1]) In der Tat ist Lysin stark hygroskopisch.

Finkelstein schreibt den Kohlenhydraten sogar die hauptsächlichste Quellungskraft zu.

Ebenso groß ist wohl die Bedeutung der Salze, die ebenfalls in Verbindung mit den Biogenen treten und ihre Wasseraffinität durch ihre quellungsfördernden Ionen steigern.

Die Aufrechterhaltung einer bestimmten H-Ionenkonzentration der Säfte erscheint mir von großer Bedeutung für die Stabilität der Wasserbindung. Gibt man einem Pflanzenfresser (Meerschweinchen, Kaninchen) eine Nahrung mit einem Basendefizit (Getreidekörner), so beobachten wir nach Erschöpfung der Alkalireserven eine zuerst langsame, dann rapide Abnahme des Lebendgewichtes, somit fortschreitenden Wasserverlust, den wir vielleicht auf eine durch die vermehrte Säuerung der Gewebe ausgelöste Autolyse zurückführen dürfen. Die Gewichtsabnahme hört sofort auf und geht in Reparation und Wachstum über, wenn die Nahrung alkalisiert wird. Vgl. Morgen und Beger, Zeitschr. f. physiolog. Chemie 1915. und eigene Untersuchungen am Meerschweinchenskorbut.

Von besonderem Interesse ist der Umstand, daß gewisse Mineralstoffe schon in minimalen Dosen wachstumsfördernd wirken können. Auf diese Tatsache führt Lumière neuerdings an Pflanzen beobachtete Wachstumswirkungen gewisser Zusätze zurück, die nach ihm fälschlicherweise besonderen Vitaminen zugeschrieben werden (Auximone). Raulin konnte zeigen, daß eine minimale Beimengung von Zink (1 : 100 000 Kulturflüssigkeit) zur normalen Entwicklung von Aspergillus niger notwendig ist. Schon ein dezimilliardelstel Mangan war imstande, das Wachstum in der Kulturflüssigkeit merklich zu fördern. Auf die Erklärung derartiger oligodynamer Wirkungen gewisser Elektrolyte werden wir später zurückkommen.

Wahrscheinlich nehmen auch gewisse Phosphorlipoide, die der Organismus jedoch selber zu synthetisieren vermag, an der Zusammensetzung des Biogens teil.

Die eigentümliche Abhängigkeit der Wasseraffinität des Protoplasmas von einer bestimmten Zusammensetzung der Biogene erscheint uns als eine zweckmäßige Einrichtung, welche ein diskorrelatives Wachstum verhindern soll.

Während man bis vor kurzem glaubte, alle Wachstumsbedingungen der Ernährung überblicken zu können, so hat die neuere Forschung mit Nachdruck gelehrt, daß außer den bisher bekannten Nährstoffen noch unbekannte, in verhältnismäßig geringen Dosen wirksame akzessorische Nährstoffe für das Wachstum absolut unentbehrlich

sind. Die ganze Frage hat sich zu einem der fesselndsten Probleme der neuern Physiologie entwickelt, und ihre Bedeutung für die Kinderheilkunde ist noch gar nicht abzusehen. Wie wir die Tatsache der Vitaminwirkung erklären sollen, steht zur Zeit im Brennpunkt der Diskussion, da bisher eine brauchbare Arbeitshypothese gefehlt hat. Ich möchte nun versuchen, mit bescheidenen Kräften an der Lösung des Rätsels von der Rolle der akzessorischen Wachstumsfaktoren (Vitamine A und B) und ihrem Zusammenhang mit der Biochemie des Wachstums mit zu helfen. Vorher will ich mich jedoch noch mit bereits geäußerten Hypothesen auseinandersetzen.

Die naheliegendste Erklärung für die eigentümliche Tatsache, daß eine sonst in jeder Hinsicht vollständige Nahrung beim Fehlen geringer Mengen von Zusatzstoffen ihren physiologischen Nutzeffekt für das Wachstum verlor, war die Annahme von Störungen im Verdauungsablauf beim Vitaminmangel. Infolge der mangelhaften Verdauung und Resorption, mußte man annehmen, spiele der Vitaminmangel seine verhängnisvolle Wirkung schon vor den Pforten des intermediären Stoffwechsels; die nicht oder fehlerhaft abgebaute Nahrung könne deshalb nicht zur Resorption oder, wenn sie in den Säftestrom eindringe, nicht zur Assimilation kommen.

In der Tat hat Uhlmann 1918 aus sehr eingehenden experimentellen Untersuchungen den Schluß gezogen, daß Vitamin B (Orypan) die Funktion der Verdauungsdrüsen stimuliert, wobei es auf das Nervensystem wie Pilocarpin wirke. Denn er konnte den angenommenen stimulierenden Effekt von Orypan durch Injektion von Atropin aufheben.

Zu ganz ähnlichen Anschauungen kam unabhängig von Uhlmann A. Lumière. So fand er bei der Polyneuritis der Tauben, daß ein großer Teil der polierten Reiskörner den Kropf nicht überschritten hatte. Im Fleischmagen fand sich eine kompakte trockene Masse, in welcher die immer dort befindlichen Kieselsteinchen wie eingemauert waren. Wurden dagegen die Tauben mit ungeschältem Reis gefüttert, so waren die Reiskörner reichlich von Flüssigkeit durchtränkt. Diese Flüssigkeit wurde auch gleich reichlich sezerniert, wenn man in den Kropf eine vitaminreiche Substanz, wie Bierhefe, einführte. A. Lumière führt daher wie Uhlmann die Vitaminwirkung einfach auf eine Anregung der Funktion der Drüsen mit äußerer Sekretion zurück. Der größte Teil der polyneuritischen Erscheinungen beruhe auf der Anorexie und dem daraus resultierenden Inanitionszustand, der mit einer starken Anämie des Zentralnervensystems einhergehe.

So bestechend einfach diese Theorien erscheinen, so sprechen doch eine Reihe gewichtiger Tatsachen gegen eine derartige Deutung der Vitaminwirkung. Cowgill und Mendel konnten zeigen, daß Uhlmanns Protokolle über den Einfluß des Orypans auf die Pankreassaftsekretion nicht als beweisend angesehen werden können. Sie selbst erbrachten den Nachweis, daß eine Reihe von Extrakten von Reishäutchen, Weizenembryonen, Schiffsbohnen und Hefe, welche bei der Prüfung an polyneuritischen Hunden und Tauben sich sehr wirksam erwiesen, keinen merklichen Einfluß auf die Absonderung von Pankreassaft, Galle und Speichel hatten. Es besteht nach ihren Untersuchungen keine direkte Beziehung zwischen Vitamin B und der Sekretion von Pankreas, Leber und Speicheldrüsen. Diese Schlußfolgerungen stimmen auch mit den Erfahrungen anderer Autoren und eigenen Beobachtungen überein. Der Eintritt des Wachstumsstillstandes z. B. bei der Avitaminose der Ratten erschien mir in keiner Weise an das Bestehen von Verdauungsstörungen gebunden. Die Faeces vitaminfrei ernährter Ratten waren vielleicht etwas heller gefärbt, ab und zu sogar grauweiß, aber sie ließen jegliche Form und Konsistenzveränderung vermissen. Durchfall und Obstipation fehlten. Auch bei der Sektion deutete die Untersuchung des Magen-Darminhaltes in keiner Weise auf einen abnormen Ablauf des Verdauungsvorganges hin. Die histologische Untersuchung durch Prof. Wegelin ergab am Magen-Darmkanal keinerlei pathologische Veränderungen. Die Magenschleimhaut enthielt sehr viele Belegzellen, und die Drüsenzellen des Pankreas erschienen zum Zeichen aktiver Sekretionsvorgänge mit roten Zymogengranula vollgepfropft.

Endlich möchte ich auf die schönen Untersuchungen von Bickel und Myadera hinweisen. Die Autoren konnten am Pawlowschen Blindsackhunde zeigen, daß zwar die von ihnen gewählte vitaminfreie Nahrung keine Sekretionsreize auslöste; trotz vitaminfreier Nahrung erwies sich jedoch bei andersartiger Reizung das Sekretionsvermögen der Magendrüsen als ungestört. Ebenso fanden sie nach exakten Stickstoffuntersuchungen im Kot die endliche Zerlegung der Nahrung im Darm und die Resorption von seiten der Darmwand intakt. Bickel schreibt daher mit Recht: „Von dieser grundlegenden Tatsache hat jeder Versuch einer theoretischen Erklärung der bei vitaminfreier Ernährung auftretenden Stoffwechselstörung auszugehen." Trotz einer calorisch ausreichenden und den N-Bedarf deckenden Nahrung hungert der Körper beim Vitaminmangel. Er führt nach der Bickelschen Stickstoffbilanz einen verzweifelten

Kampf um seinen N-Bestand, der schließlich mit einer Niederlage endet. Der hungernde Körper verzehrt sich fortschreitend selber, verbrennt seinen Bestand an Fett und Kohlenhydrat, ohne ihn wieder ersetzen zu können, ja, er sieht sich sogar genötigt, erhebliche Mengen wertvollster eiweißhaltiger Körpersubstanz einzuschmelzen. Und alles das, trotzdem sich die Verdauungsorgane in einer wahren Sisyphusarbeit abmühen, den Zellen das leckere Mahl zu bereiten. Der Strom der köstlichen Nährstoffe, aus dem sie Leben trinken könnten, er rauscht an ihnen vorbei, ungenützt und ungenießbar. Die Zellen leiden gewissermaßen Tantalusqualen; zu bitterer Lethe wird der süße Lebenssaft.

Alle die genannten Ergebnisse sprechen dafür, den Angriffspunkt der Vitamine in die Intimitäten des Stoffwechsels der lebenden Zellen zu verlegen, die der Forschung immer noch so viele unentwirrte Rätsel bieten.

Schon der eigentliche geistige Vater der Vitaminlehre, F. Gowland Hopkins, hat betont, daß bei vitaminfrei ernährten Ratten Wachstumsstillstand eintritt, trotzdem sie täglich eine genügende Menge formativen Materials und ausreichende Energiequanten resorbieren. Hopkins setzt die offenbar stimulierende Wirkung gewisser Nahrungsbestandteile auf den Zellstoffwechsel in Parallele mit der von der Pawlowschen Schule entdeckten Reizwirkung gewisser Appetitstoffe auf die Magensaftsekretion. Ähnliches wie dort könne sich auch anderswo im Körper abspielen. Es könne sich z. B. um Stimulation inkretorischer Drüsen, wie Schilddrüse und Hypophyse handeln, deren Einfluß auf das Wachstum bekannt sei. Andererseits könne man auch einen direkten Einfluß auf die wachsenden Gewebe annehmen. Es würde sich nach der Hopkinschen Auffassung bei den Vitaminen gewissermaßen um Appetitstoffe (Opsonine) handeln, welche die Zellen selber zur Aufnahme und Assimilation der Nahrung reizen. Eine konkrete Vorstellung über den Wirkungsmechanismus können wir uns jedoch nach den Hopkinschen Anschauungen nicht machen.

Hopkins' Ansicht erinnert an die zuerst von Escherich geäußerte Hypothese, nach welcher es assimilationsbesorgende Substanzen geben soll, die er kurz als Stoffwechselfermente bezeichnet.

Tschirch sieht in den Vitaminen sog. Cyklokleiasen, welche bei der Bildung zyklischer Verbindungen, speziell der Purin- und Pyrimidinbasen, aus den aliphatischen Aminosäuren den Ringschluß vollziehen sollen. Gegen die Hypothese Tschirchs spricht die Tatsache, daß gewisse zyklische Aminosäuren Tryptophan, Tyrosin und Histidin

trotz einer vitaminhaltigen Nahrung für den Organismus unentbehrlich sind. Würde die Hypothese zutreffen, so müßte man annehmen, daß der Organismus beim Vorhandensein der Vitamine diesen Ringschluß selber vollziehen könnte, was jedoch nicht der Fall ist.

Eine konkretere Gestalt hat die Fermenttheorie der Vitamine durch die Entdeckung ihrer atmungsfördernden Wirkung auf die Zellen gewonnen (Abderhalden, Györgi und Freudenberg, Heß [Zürich] usw.). Dementsprechend ergab sich bei vitaminfreiernährten Tieren eine Herabsetzung des inneren Atemvermögens. Es lag daher nahe, in den Vitaminen Oxydasen zu erblicken. Diese neueren Anschauungen erscheinen für das Wachstumsproblem von besonderer Wichtigkeit, hat man doch nach O. Warburg in einer Atmungssteigerung das Primum movens für die Zellteilungen zu erblicken. Nach Jaques Löb kann die parthenogenetische Entwicklung von Seeigeleiern durch Zufügung von minimalen Dosen Na-Ionen ausgelöst werden. Dabei steigt der Sauerstoffverzehr bis zu 100%. Diese Steigerung der Zellatmung ist nicht etwa eine Folge der Zellteilungen und der Entwicklung, denn man kann letztere durch Phenylurethan unterdrücken, ohne daß die erhöhte Zellatmung darunter litte (O. Warburg).

Gegen jede Ferment- und somit auch gegen die Oxydasetheorie spricht die Tatsache, daß sich gerade die akzessorischen Wachstumsfaktoren (Vitamine A und B) viel widerstandsfähiger gegenüber chemischen und physikalischen Einflüssen (Erhitzung 120—130° während 6 Stunden) erwiesen haben als alle bisher bekannten Fermente. Die Wirkung kann auch nicht auf einer direkten Katalyse beruhen, denn die Wachstumsvitamine wirken nicht in streng oligodynamen Dosen. Sie werden bei ihrer Wirkung verbraucht, und zwar um so mehr, je stärker das Wachstum fortschreitet. Demnach ist auch der vielfach beliebte Ausdruck der „Zündstoffe" für die Vitamine nicht ganz zutreffend. Wir werden die atmungsfördernde Wirkung der Wachstumsstoffe auf andere Weise erklären.

Wir wollen nun zunächst an Hand pathologisch anatomischer und histologischer Untersuchungen die Veränderungen studieren, welche eine vitaminfreie Ernährung im Körper der Ratten erzeugt. Mit diesen wollen wir die Befunde vergleichen, welche sich erheben lassen, wenn man gleich lange vitaminfrei ernährten Ratten wieder einen Vitaminzusatz während einer beschränkten Zeit gemacht hat. Aus dem Vergleich dürfen wir wohl gewisse Rückschlüsse auf die Eigenart der Vitaminwirkung ziehen.

Mc Carrison hat wohl zuerst die histopathologischen Veränderungen bei experimentellen Avitaminosen (Tauben, Affen) eingehend studiert. Doch sind seine Versuchsbedingungen nicht ganz eindeutig. So ist z. B. polierter Reis eine nicht nur im Hinblick auf die Vitamine defekte Nahrung. Den speziellen Wachstumsfragen hat Mc Carrison keine besondere Beachtung geschenkt. Auf Grund seiner histologischen Untersuchungen kommt Mc Carrison zu dem Schluß, daß den Avitaminosen ein Hungerzustand zugrunde liege, der ganz

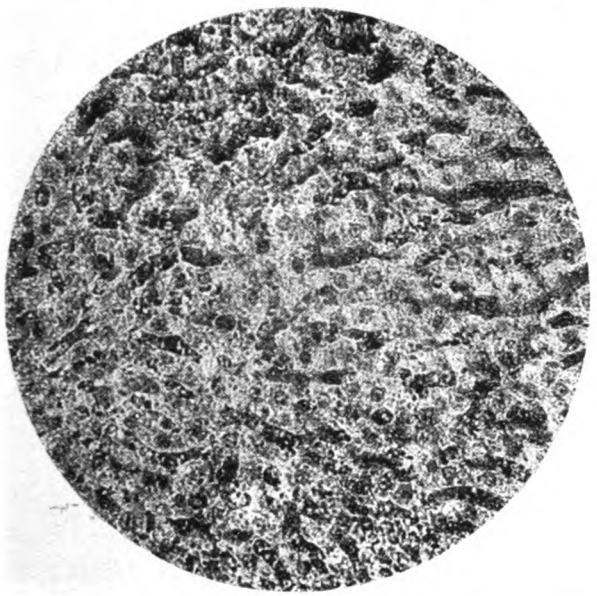


Fig. 1.
Leber des Kontrolltieres nach 10 tägig. Ovomaltine-Fütterung. Leberzellen sehr groß, zirka ein Drittel größer als die Zellen des vitaminfreien Tieres, grobscholliges, mäßig dunkles Protoplasma, große bläschenförmige Kerne.

besonders die Zellkerne betreffe. Die Vitamine seien in erster Linie für die Ernährung der Zellkerne unentbehrlich.

Unseren eigenen Untersuchungen legten wir die folgende vitaminfreie Testnahrung zugrunde:

Alkoholextrahiertes		Salzmischung:			
Kasein . . .	18%	NaCl . . .	5,19	$MgSO_4$ 7,98	NaPhosph. 10,41
Weizenstärke .	56%	Calc. lact. .	39,0		KPhosph. 28,62
Rohrzucker . .	20%	ferr. citr. .	3,54		CaPhosph. 16,2
Agar Agar . .	2,3%	Spuren Jod			
Salzmischung .	3,7%				

Die Ratten gingen teils spontan an der Avitaminose zugrunde, teils wurden sie nach einer Versuchsdauer von ca. 130 Tagen getötet.

Die Gewebe vitaminfrei ernährter Ratten zeigten makroskopisch einen auffälligen Turgorverlust. Die Organe, besonders die Muskeln und auch die serösen Häute erschienen auffallend trocken ohne den normalen feuchten Glanz. Sowohl der subcutane als ganz besonders das Fett im Mesenterium war sozusagen vollständig verschwunden. Auf einen Plasmaverlust im Blute führte ich die relative Zunahme des Hämoglobins (100 und mehr % Sahli) zurück. An den roten Blutkörperchen konnte ich keinerlei anämische Erscheinungen nachweisen.

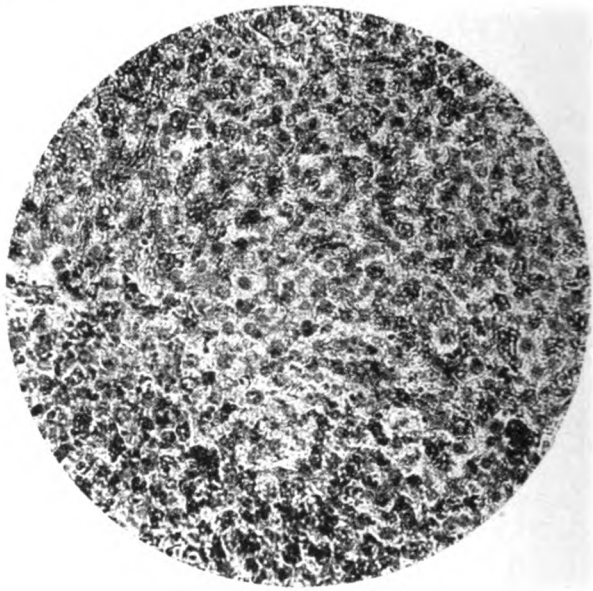


Fig. 2.
Leber des vitaminfreien Tieres.
Leberzellen klein mit feinkörnigem Protoplasma. Kern mäßig groß, bläschenförmig.

Ein in den letzten 10 Tagen nach 120 Tagen vitaminfreier Ernährung mit Vitaminzulage (Ovomaltine) gefüttertes Tier zeigte eine mächtige Zunahme des Gewebsturgors. Der Pelz und die Haut hatten wieder ein auffallend schönes und pralles Aussehen gewonnen. Die Organe und serösen Häute spiegelten wieder in schönem feuchtem Glanz. Die vorher schlaffen Bauchdecken zeigten wieder pralle Ausfüllung und Rundung. Das subcutane Fettpolster hatte gewaltig zugenommen. Mesenterium und Nierenkapsel strotzten von Fett

Es ergibt sich somit die interessante Tatsache, daß beim Mangel der Wachstumsstoffe trotz hinreichender Fettbeigabe (in letzter Zeit 20% Speck) und Kohlenhydratzufuhr der Organismus dennoch wie sonst nur bei schweren Inanitionszuständen seine Fettreserven nahezu vollständig eingeschmolzen hat. Umgekehrt wird bei Wiederzufuhr der Vitamine mit dem erneut und auffallend

rasch einsetzenden Wachstum das eingeschmolzene Fettgewebe in erstaunlich kurzer Zeit wieder ersetzt. Diese eigentümliche Störung des Fettansatzes bei vitaminfreier Kost steht vielleicht noch mit einer anderen Erscheinung im Zusammenhang, nämlich dem auffallenden Schwund der lymphoiden Organe.

Merkwürdigerweise war der Hämoglobingehalt der Vitamintiere niedriger (80—85% Sahli unkorrig.) wie bei den vitaminfreien Ratten. Das weist wohl auf eine vermehrte Wasserretention im vorher eingeschmolzenen Blutplasma nach Vitaminbeigabe hin. Morphologisch zeigte sich eine mächtige Belebung des Blutwachstums, indem zahlreiche polychromatophile und selbst einzelne kernhaltige Erythrocyten auftraten.

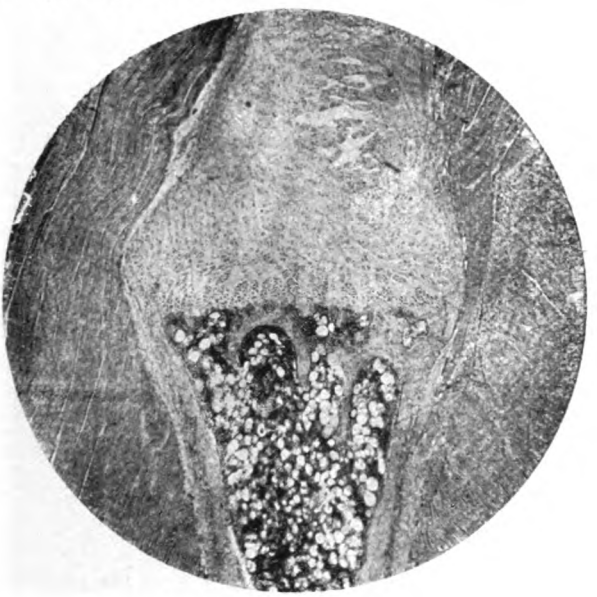


Fig. 3.
Rippe des vitaminfreien Tieres.
An der Knochenknorpelgrenze ganz kurze Knorpelzellsäulen, in welche nur ganz spärliche Markräume eindringen. Diffuser Schwund des lymphoiden blutbildenden Markes unter Ausbildung von Fettmark. Schwund der Fetteinlagerung im Muskelgewebe.

Auch die in dankenswerter Weise von Herrn Prof. Wegelin an unsern Ratten durchgeführten histologischen Untersuchungen weisen in Übereinstimmung mit Mc Carrison auf einen chronischen Inanitionszustand hin. So erscheinen z. B. die Leberzellen vitaminfrei ernährter Ratten auffallend klein, wie geschrumpft. Das Protoplasma ist feinkörnig, d. h. die Granula sind nicht gequollen. Bald findet man in der Leber eine ziemlich starke feintropfige Verfettung, bald ist diese nur an der Peripherie etwas angedeutet. Auch der Glykogengehalt zeigt sich meist deutlich vermindert. Immerhin färben sich gewöhnlich einzelne Leberzellen nach Best schwach rötlich. In einzelnen

Fällen kann das Glykogen in den Leberzellen vollständig fehlen. Dagegen können dann die Leukocyten in den Capillaren große Glykogentropfen enthalten. Die Capillaren erscheinen in der Leber stark verengt.

Von ganz besonderem Interesse ist das Verhalten der Zellkerne. Sie sind meist gegenüber der Norm mehr oder weniger stark verkleinert. Die auffallendste Erscheinung ist die in den verschiedensten Organen da und dort wahrnehmbare Pyknose der Zellkerne. Bei der Pyknose schrumpft bekanntlich der Kern bei gleichzeitigem Zusammensintern, Dichterwerden des Chromatins. Die Pyknose kommt dadurch zustande, daß flüssige Kernbestandteile resorbiert

Fig. 4.

Rippe des Kontrolltieres nach 10tägig. Ovomaltine-Fütterung. Knochenknorpelgrenze stark aufgetrieben, Wucherungszone viel länger wie beim vitaminfreien Tier, sehr lange, regelmäßige Knorpelzellsäulen und zahlreiche Markräume, welche dieselben eröffnen. Regeneration eines sehr zellreichen blutbildenden Markes, Fettzellen nur spärlich, dagegen Wiederausbildung der Fetteinlagerungen im Muskelgewebe.

werden, wodurch sich das Chromatin zusammenballt und der Kern im ganzen schrumpft. Auch in der Skelettmuskulatur finden sich zahlreiche große, verklumpte und oft gekerbte Riesenkerne. Mitosen scheinen vollständig zu fehlen.

Selbst nach einer Dauer der vitaminfreien Ernährung von 116 Tagen beobachteten wir bei erneuter Zulage vitaminhaltiger Nahrung (Ovomaltine 20%, Milch, Eier, Malzextrakt in Trockenform) ein auffallend rasches Gewichts-

wachstum, wie z. B. aus folgenden Zahlen des Lebensgewichts einer solchen Ratte hervorgeht:

28. I. 21	Gewicht	100 g	vitaminfreie Nahrung
26. II. 21	„	120 g	
24. V. 21	„	89 g	Ovomaltinbeigabe
4. VI. 21	„	152 g	

Das Tier hatte nach anfänglichem geringem Wachstum bei vitaminfreier Ernährung um 31 bzw. 11 g abgenommen während nahezu 4 Monaten. In 10 Tagen mit Vitaminzusatz ernährt nahm es 63 g zu!

Wir stellten uns nun die Frage, ob dieses auffallend rasche Wachstum in der Reparationsperiode vornehmlich auf sehr zahlreiche Mitosen zurückzuführen sei oder ob mächtige Quellungsprozesse dabei eine überwiegende Rolle spielen. Die histologischen Untersuchungen zeigten nun, daß wohl da und dort Mitosen nachzuweisen waren, jedoch bei weitem nicht so zahlreich, wie man es bei der außerordentlichen Wachstumsbeschleunigung hätte erwarten können. Es ist somit dieses rapide Wachstum hauptsächlich auf eine Vergrößeruug der Zellen zurückzuführen. So waren z. B. die Leberzellen des Vitamintiers sehr groß, ca. $^1/_3$ größer wie die geschrumpften Zellen der vitaminfrei bis ans Ende ernährten Ratte. Die Leberzellen enthielten wieder reichlich Glykogen; auch im Blut der Venae centrales waren viele Glykogentropfen nachzuweisen. Der Zustand vermehrter Quellung äußerte sich im Protoplasma in einer stark grobscholligen, mäßig dunklen Struktur desselben. Die Pyknosen waren wieder verschwunden; die meisten Zellkerne wieder groß und bläschenförmig geworden. Diese Befunde stimmen völlig mit der von Czerny aufgestellten Hypothese überein, daß das rasche Wachstum des Säuglings vorwiegend durch eine Volumenzunahme der Zellen erfolge, wobei wie beim Wachstum der Pflanzen die Wasseranreicherung der Zellen eine große Rolle spiele.

Weitaus am meisten leiden bei vitaminfreier Ernährung die lymphoiden Organe, merkwürdigerweise gerade diejenigen Zellen, welche auch besonders radiosensibel sind. Die Thymus verschwindet geradezu vollständig. Ähnlich verhält sich das lymphoide Knochenmark. Die myeloischen Zellen sind außerordentlich spärlich. Das Mark besteht fast ausschließlich, so weit es noch erhalten ist, aus roten Blutkörperchen. Auch die Follikel in der Milz zeigen einen hochgradigen Schwund. In der Pulpa vielfach starke Hyperämie. Die roten Blutkörperchen liegen sowohl in den erweiterten Sinus als auch in den Pulpasträngen. In den Pulpazellen findet sich auffallend viel Hämosiderin. Vielleicht handelt es sich um das bei dem ausbleibenden Blutwachstum brachliegende Eisendepot. Die Befunde an den kernreichen lymphoiden Organen legen, wie schon Mc Carrison vermutet hat, die Annahme nahe, daß ihre Zellkerne eingeschmolzen werden, um den Nahrungsdefekt zugunsten anderer lebenswichtigerer Organe zu ergänzen. Eine eigentliche Vitaminreserve konnten wir jedoch nur in der Thymus und den Genitaldrüsen nachweisen.

Auch die Regeneration der lymphoiden Organe vollzieht sich bei erneuter Vitaminzufuhr überraschend schnell. Schon nach 10 Tagen ist das blutbildende Mark vollständig regeneriert. Die Milzfollikel erscheinen wieder mächtig vergrößert, von einer dünnen hellen Kapsel und einem breiten Saum von Pulpazellen umgeben. In der Pulpa starke Hyperämie; Riesenzellen. Hämosiderin hat im Vergleich zum vitaminfreien Tier bedeutend abgenommen und ist offenbar für das Blutwachstum verwendet worden.

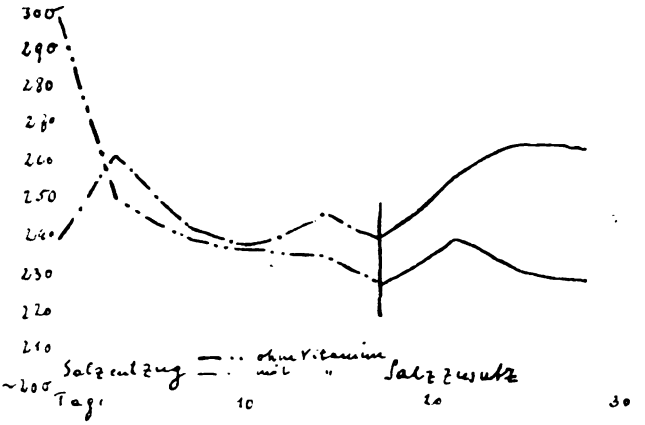
Der Wachstumsstillstand vitaminfrei ernährter Ratten äußert sich an den Knochen darin, daß die Knorpelzellsäulen z. B. an den Rippen äußerst kurz sind, zum Teil nur 3 Zellen hoch. Gegen die Markhöhle ist der Knorpel fast kontinuierlich mit einer dünnen, queren Knochenlamelle bedeckt. Dieselbe ist nur von ganz vereinzelten primitiven Markräumen durchbrochen. An den Epiphysenenden der langen Röhrenknochen ist die knorplige Epiphysenlamelle nur ca. 5 Knorpelzellen breit, die in Säulen angeordnet sind. Gegen die Epiphysen findet sich auf dem Knorpel eine quere Knochenlamelle, gegen die Diaphyse fehlt eine solche und der Knorpel grenzt direkt an das Knochenmark an.

Nach zehntägiger Vitaminzufuhr zeigt sich ein ganz anderes Bild. Die Wucherungszone des Knorpels ist viel länger wie bei dem vitaminfreien Tier. Es finden sich sehr lange, regelmäßige Knorpelzellsäulen. Die Knorpelzellen erscheinen gegen die Basis der Zellsäulen mächtig gequollen, so daß z. B. an den Rippen die Knorpelknochengrenze stark aufgetrieben erscheint. Beim vitaminfreien Tier vermissen wir die Quellung der Knorpelzellen vollständig. Zahlreiche Markräume eröffnen die Knorpelzellsäulen. Die Epiphysen der langen Röhrenknochen zeigen dasselbe Bild. Die Knorpellamelle ist viel breiter, die Knorpelzellsäulen sind bedeutend länger, die dem Mark benachbarten Knorpelzellen mächtig aufgequollen; sie werden von vielen Markräumen eröffnet.

Aus den pathologisch-anatomischen Untersuchungen dürfen wir wohl im Verein mit den experimentellen Beobachtungen in vivo den Schluß ziehen, daß die Wasseraffinität der Zellen nicht nur von einem regelrechten Aufbau der Biogene aus vollständigen Eiweißkörpern, entsprechenden Kohlenhydratgruppen, Salzen und Phosphorlipoiden abhängig erscheint, sondern auch ganz besonders von den Vitaminen. Der Quellungsring der Nahrungsstoffe hat ohne die Vitamine eine klaffende Lücke, welche bewirkt, daß die für das Wachstum so hochbedeutsamen Quellungsvorgänge trotz einer sonst zweckmäßig zusammengesetzten Kost nicht zustande kommen können. Die Vitamine sind somit, soweit es sich um akzessorische Wachstumsstoffe handelt, von größter Wichtigkeit für die allererste Phase des Wachstums, die Quellung der Biogene. Der Mangel an Wachstumsvitaminen führt zu einer schweren Alteration der Kern- und Zellkolloide, zu einer Dyskolloidität im Sinne einer reversiblen Abnahme der Dispersität und damit auch der Hydratation. Dies führt zu einer Abnahme und Vereinfachung der wirksamen Oberflächen, wodurch die Weckung neuer Wachstumsaffinitäten, welche ja in erster Linie Wasseraffinitäten bedeuten, unmöglich gemacht wird.

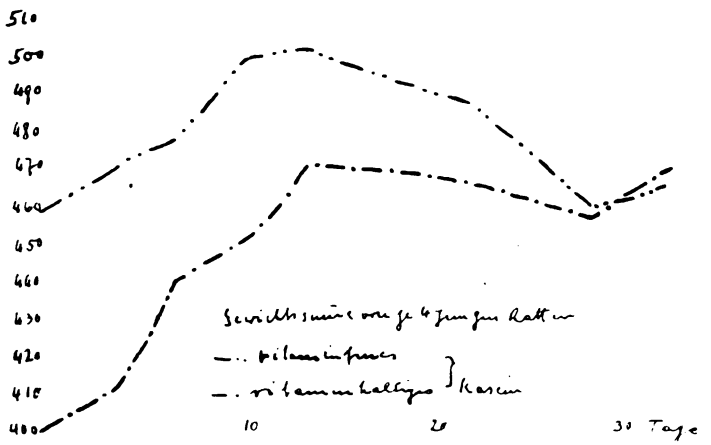
Wenn nun im Sinne unserer Anschauung die Wachstumsstoffe die Hydratation der Zellkolloide beherrschen, so muß sich ein Unterschied ergeben, je nachdem wir bei vitaminhaltiger oder vitaminfreier Kost durch Entzug eines der Glieder des Quellungsringes dem Organismus Wasser zu entziehen versuchen. Dies ist in der Tat, wie die folgenden Versuche zeigen, der Fall.

Wir haben zwei Gruppen von je vier jungen Ratten mit Kasein 18%, Stärke 56%, und Rohrzucker 20% ernährt. Der einzige Unterschied zwischen den beiden Gruppen war, daß wir den einen vitaminfreies alkoholextrahiertes Kasein,



Kurve 1.

den andern unverändertes noch Vitamin (Faktor A und B) enthaltendes Kasein fütterten. Beiden Gruppen haben wir zum Entquellungsversuch die künstliche Salzmischung entzogen. Dieser Versuch zeigt nun je nach dem Vor-



Kurve 2.

handensein oder Fehlen der Vitamine im Kasein einen ganz verschiedenen Verlauf. Die Vitamintiere zeigen in den ersten 3 Tagen sogar trotz des Entzuges der Salzmischung noch etwas Wachstum, das sich dann allerdings als Scheinansatz entpuppt, aber das Körpergewicht sinkt nicht unter das ursprüngliche Niveau ab; so zähe verteidigt der Körper bei vitaminhaltiger Nahrung selbst Ent-

quellungsversuchen gegenüber seinen Wasserbestand. Der Salzmangel gestattet freilich trotz des Vorhandenseins der Vitamine kein weiteres Wachstum. Die gleichzeitig vitaminfrei ernährten Ratten reagieren dagegen auf dieselbe Maßnahme des Salzentzuges mit einem gewaltigen Gewichtssturz, der dann allerdings ebenfalls in eine horizontale Kurve umbiegt. Beim Vorhandensein der Wachstumsvitamine wird somit das jederzeit disponible Quellungswasser zähe zurückgehalten, bei gleichzeitigem Vitaminentzug ist der Organismus dazu nicht mehr imstande.

Ein ähnlicher Unterschied ergab sich auch, wenn wir den Entquellungsversuch bei vitaminhaltigem und vitaminfreiem Kasein durch Kohlenhydratentzug und Ersatz durch Speck (vitaminfreies, vielleicht auch nur sehr vitaminarmes Fett) vornahmen. Im Unterschied zur sofortigen Wirkung des Salzentzuges waren die Ratten trotz Kohlenhydratmangels imstande, noch 10 Tage an Gewicht zuzunehmen, wohl infolge der Glykogenreserven. Dann aber halten sich die Vitamintiere ziemlich konstant im Körpergleichgewicht, die vitaminfreien Ratten vermögen jedoch nicht in gleicher Weise ihren Wasserbestand aufrecht zu erhalten und nehmen ab. Die Wachstumshemmung tritt ebenfalls 3 Tage früher ein. Siehe Kurven.

Im Sinne dieser Versuche wäre anzunehmen, daß der Vitaminmangel eigentlich diuretisch wirken sollte; auf irgendeinem Wege muß das überschüssige, von den Kolloiden nicht mehr gebundene Wasser entsprechend dem raschen Absinken des Körpergewichts den Organismus verlassen. Klinische Beobachtungen scheinen dafür zu sprechen, daß dies nicht so sehr durch die Nieren als durch den Darm geschieht. Es kommt zu dünnen, wässerigen Stuhlentleerungen, einer besonderen Art von Hungerdiarrhöe, die dadurch gekennzeichnet ist, daß sie sofort aufhört, wenn der Vitamingehalt der Nahrung erhöht wird.

Für unsere Auffassung sprechen auch die schönen Untersuchungen von Kottmann über biologische Aktivatoren. Kottmann hat eine photoserologische Methodik ausgearbeitet, die im Prinzip darin besteht, daß im Serum kolloidales Silbersalz erzeugt wird. Das so behandelte Serum wird belichtet und dann mit Hydrochinon „entwickelt". Dabei färbt sich das Serum braun. Diese photoserologische Reaktion fand nun Kottmann deutlich verzögert, wenn das Serum mit vitaminhaltigen Stoffen vorbehandelt wurde. Ich habe die Reaktion mit dem sehr wirksamen Vitaminpräparat „Metagen" nachgeprüft und wie Kottmann eine sehr deutliche Verzögerung der Braunfärbung des Serums gefunden. Nun führt aber Kottmann die Verzögerung der photoserologischen Reaktion auf eine Erhöhung der Dispersität des kolloidalen Jodsilbers im Serum zurück. Er kommt somit auf ganz anderem Wege zu derselben Anschauung, wie wir sie aus pathologisch-anatomischen Befunden und Entquellungsversuchen abgeleitet haben.

Die Vitaminwirkung wäre demnach als eine Art Peptisation aufzufassen. Wir verstehen unter Peptisation nach Graham die Dispergierung eines in einem Dispersionsmittel unlöslichen Stoffes durch gewisse Zusätze. Nach v. Weimarn geht der Zusatzstoff als Peptisator mit der zu lösenden Substanz eine beständige und lösliche Verbindung ein. Wir kennen bis jetzt zwei Gruppen von peptisierenden Substanzen, die schon in minimalen Beimengungen wirksam sind.

I. Elektrolyte. So gelang es z. B. Graham 200 Teile Kieselsäure durch eine Natronlauge von 1 : 10 000 in einer Stunde bei 100° zu dispergieren. Vielleicht ist die wachstumsfördernde Wirkung minimaler Dosen von Mineralstoffen, auf die wir früher hingewiesen haben, auf diese Weise zu erklären.

II. Nichtelektrolyte. Hierher gehören nach K. Spiro und W. Pauli als besonders quellungsfördernd für Eiweißstoffe Coffein (Xanthingruppe), Piperacin und Piperidin. Sie gehen offenbar mit den Aminosäuren des Eiweiß Additionsverbindungen ein, wobei sie quellungsfördernd wirken. Nun hat Funk bekanntlich gefunden, daß gerade gewisse Xanthinderivate, Pyrimidin- und Pyridinstoffe bei der Avitaminose der Tauben eine unverkennbare Wirkung haben. Ferner ist das oben als quellungsfördernd erwähnte Piperidin, das auch in Senfsamen vorkommt, als Hexahydropyridin der Piperidincarbonsäure nahe verwandt, welche ihrerseits in ihrer Struktur der Nicotinsäure sehr nahesteht, die Funk als ein Abbauprodukt in der Vitaminfraktion der Reiskleie aufgefunden hat. Es ergibt sich somit eine überraschende Übereinstimmung zwischen der vitaminähnlichen Wirkung und gewissen Nichtelektrolyt-Peptisatoren. Offenbar gehören die Vitamine auch zu dieser Gruppe der Peptisatoren, nur ist der Organismus auf sie besonders abgestimmt, so daß uns hier vorläufig grobe Reagensglasversuche im Stiche lassen.

Im Sinne der Peptisatorentheorie[1]) würden wir annehmen, daß die beiden Wachstumsfaktoren A und B mit gewissen Kernbestandteilen tertiäre Adsorptionsverbindungen bilden, wobei diese in eine Phase höherer Dispersität eingehen. Ich erinnere hier an verwandte Theorien der Amboceptor-Komplementwirkung. In der Tat verhalten sich Faktor A und B zueinander ähnlich wie Amboceptor und Komplement. In unseren Versuchen hatte Faktor A in Form von Butter oder auch Lebertran gar keine Wachstumswirkung. Diese trat erst ein, wenn Faktor B (Hefe oder Malzextrakt) zugesetzt wurde. Dabei

[1]) Wir schreiben den Vitaminen A und B somit den Charakter von Lysinen zu und sehen in ihnen das Substrat für die hypothetischen Pfaundlerschen Tropholysine.

wirkt Faktor A als Sensibilisator für Faktor B, indem er die Wirksamkeit von Faktor B entweder überhaupt ermöglicht oder doch sehr deutlich verstärkt. Beim Vitaminmangel leidet in erster Linie der Dispersitätszustand des Zellkerns (Pyknose), die Hydratation und damit auch die aufnahmefähigen Oberflächen werden vermindert. Nun weisen aber verschiedene Tatsachen (vermehrte O-Zehrung kernhaltiger roter Blutkörperchen, Oxydation des Methylenblaues nur im Niveau des Kernes) darauf hin, daß der Zellkern als das Hauptoxydationsorgan der Zelle anzusehen ist. Ähnlich wie nun bei den bekannten Modelloxydationen O. Warburgs mit fein zerteilter Blutkohle die Oxydation gehemmt wird, wenn Blausäure und andere Narkotica die Oberfläche der Blutkohle bedecken und entsprechend verkleinern, so muß auch beim Vitaminmangel die Verkleinerung der wirksamen Oberflächen in den Zellkernen hemmend auf die Zellatmung wirken. Führen wir umgekehrt einem vitaminfreiernährten Tier wieder Vitamine zu, so geben diese Verbindungen mit gewissen Kernbestandteilen ein, welche die Dispersität und damit auch die Hydratation erhöhen. Die bekannte atmungsfördernde Wirkung der Vitamine kommt durch die Vergrößerung der wirksamen Oberflächen zur Geltung. Bei den oxydativen Abbauprozessen entstehen Aldehyde und besonders Säuren. Letztere sind ihrerseits imstande, die Wasseraffinität des wachsenden Protoplasma mächtig zu steigern und dadurch das Wachstum zu fördern. Schon eine minimale Änderung der H-Ionenkonzentration genügt, um ruhende Enzyme zu aktivieren und auf diese Weise den Abbau, die Umformung und Neusynthese von Zellbausteinen einzuleiten. Die nach unserer Annahme von den Zellkernen ausgehende Wirkung der Wachstumsstoffe auf die Affinitäten des Zellprotoplasmas wird unterstützt durch eine peptisierende Wirkung auf die kolloiden Ernährungsflüssigkeiten des Organismus. Die Nahrungsstoffe erhalten wieder denjenigen Grad der Dispersion, der sie befähigt, in das Innere der Zellen einzudringen und die neu erwachten Affinitäten zu befriedigen. Diese peptisierende Wirkung ist vielleicht von ganz besonderer Bedeutung für die feine Dispergierung der Nahrungsfette, hängt doch derFettansatz, wie wir beobachtet haben, besonders von der Gegenwart der Wachstumsstoffe ab.

Die Zunahme des Turgors infolge vermehrter Hydratation im Verein mit der gesteigerten Zellatmung bildet offenbar auch das wesentliche reizauslösende Moment für die Zellteilungen.

Auch andere bisher gefundene Tatsachen lassen sich durch unsere Theorie befriedigend erklären. Weil die Wachstumsstoffe vom

Organismus gebunden werden, werden sie fortwährend verbraucht, und zwar um so mehr, je weiter das Wachstum fortschreitet. Sie müssen deshalb immer wieder ersetzt werden. Wir können ihnen schon deswegen nicht die Eigenschaften von vorgebildeten Fermenten oder Katalysatoren zuschreiben, was ja auch mit ihrer erheblichen Resistenz gegenüber physikalisch-chemischen Einflüssen (besonders Erhitzung) gut übereinstimmt. Auch die Tatsache, daß sie nicht in streng oligodynamen Dosen wirken, erscheint uns nach dem Vorhergehenden verständlich. Die relativ kleinen Mengen dieser „Zusatzstoffe" sind nicht ohne Analogie mit anderen bekannten Peptisatoren. Selbst für eine immer wieder auftauchende Entgiftungstheorie bietet unsere Auffassung Raum, haben doch Bürgi und seine Schüler eine gegensätzliche Wirkung von Vitaminen und gewissen Narkotica gefunden (E. Bürgi, Dtsche. med. Wochenschr. 1921, Nr. 22). Die Vitamine können allein schon durch die Erhöhung der Dispersität entgiftend wirken.

Wenn wir öfters auf die am besten bisher studierte Geflügelberiberi (Polyneuritis gallinanum) hingewiesen haben, so geschah es deshalb, weil auch die Polyneuritis auf dem Boden einer allgemeinen Dystrophie wächst. Übrigens spielen Quellung und Entquellung wohl auch eine bedeutsame Rolle bei der Erregung der Ganglienzellen und der Muskelkontraktion. Nur lassen sich die beriberiheilenden Stoffe (Entomine Abderhaldens) auf Grund verschiedenen physikalisch chemischen Verhaltens vom Faktor B abtrennen, sind aber offenbar ihm nahe verwandt, da sie sich in ganz analoger Verteilung in den Nahrungsstoffen finden wie der Faktor B.

Wir haben in dieser Arbeit versucht, die Betrachtung der Wachstumsvorgänge besonders in kolloidchemischer Hinsicht zu vertiefen und die Rolle der akzessorischen Wachstumsfaktoren zu umschreiben. Als zentrales Problem haben wir das der Wasserbindung durch die Kolloide erkannt, welche jedesmal wieder zur Entwicklung neuer Oberflächen durch Erhöhung der Dispersität führt und dadurch neue Wachstumsaffinitäten weckt. Wir kommen somit zu einer Bestätigung der von Adalbert Czerny mit genialer Intuition zuerst erfaßten Anschauung von der überragenden Bedeutung des Wassers für die Biochemie des Wachstums in der ersten Lebenszeit.

Literaturverzeichnis.

Abderhalden, E., Lehrbuch der physiol. Chem. 1920.
— u. Mitarbeiter, Studien über organ. Nahrungsstoffe mit spezif. Wirkung. Arch. f. Physiol. 1920, 178; 1920, 185; 1921, 186.

Aron, H., Biochemie des Wachstums. Jena 1913.
Bickel, A., Experimentelle Unters. über den Einfluß der Vitamine auf Verdauung und Stoffwechsel und die Theorie der Vitaminwirkung. Klin. Wochenschr. 1922, I. Jahrg., Nr. 3.
Czerny, A., Über die Bedeutung der Inanition bei Ernährungsstörungen der Säuglinge. Samml. zwangsl. Abhandl. a. d. Geb. d. Verdauungs- u. Stoffwechselkrankh. Bd. 3, H. 2.
— Exsudative Diathese, Skrophulose und Tuberkulose. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 70, S. 529. 1909.
— u. Keller, Des Kindes Ernährung, Ernährungsstörungen und Ernährungstherapie Bd. 2, S. 760.
Cowgill, G. R., u. Mendel, L. R., Vitamin B and the Secretory function of Glauds. Americ. Journ. of Physiol. Bd. 58, Nr. 1, S. 21.
Eckert, Ursachen und Wesen angeborener Diäthesen. Berlin 1913.
Eichwald u. Fodor, Die physikalisch-chemischen Grundlagen der Biologie 1919.
Finkelstein, Lehrb. der Säuglingskrankh. 1921.
Freudenberg u. György, Münch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 37.
— u. Mammele, Jahrb. f. Kinderheilk. 1920, 91, 207.
Friedenthal, H., Ergebnisse der inneren Medizin u. Kinderheilk. Bd. 8, 1912.
Glanzmann, E., Die biologische Bedeutung der Vitamine für die Kinderheilkunde. Schweiz. med. Wochenschr. 1922, H. 3 u. 4.
Hopkins, F. G., Journ. of Physiol. 1912, 44, 425.
Hess (Zürich), Die Bedeutung der Vitamine im Zellmechanismus. Ref. Schweiz. med. Wochenschr. 1912, Nr. 14, S. 351.
Klotz, M., Die Bedeutung der Konstitution für die Säuglingsernährung. Würzburger Abhandlg. Bd. 11, 181.
Kottmann, K., Über biolog. Aktivatoren. Schweiz. med. Wochenschr. 1922, Nr. 28, S. 695.
Lambling, E., Créas de Biochimie 1919.
Lumiere, A., Rôle des Collordes chez les Etres Vivants. Masson & Cie. 1921.
— Influence des vitamines et des auximones sur la croissance des végétaux. L'Avenir médical. 1921/8.
— Sur l'anorexie chez le pigeon nourri au riz décortiqué et le rôle des vitamines dans la nutrition 1920. Bull. de l'Académie de Med. No. 4/13.
Mc. Carrison, The Pathogenesis of de ficiency discease. The Indian Journ. of med. Research Vol. 7, 1919, Nr. 1, 2f.
Raulin, Etudes chimiques sur la végétation. Ann. d. scien. nat. bot. 1870.
Rosenstern, Zeitschr. f. Kinderheilk. 1918/18.
Rubner, Max, Das Wachstumsproblem und die Lebensdauer des Menschen und einiger Säugetiere vom energet. Standpunkt aus betrachtet. Arch. f. Hyg. Bd. 66, H. 1 u. 2.
Osborne, Th. B., u. L. B. Mendel, Beobachtungen über Wachstum bei Fütterungsversuchen mit isolierten Nahrungssubstanzen. Zeitschr. f. physiol. Chemie 1912, 80.
Schade, H., Die physikalische Chemie in der inneren Medizin 1921.
Tschirch, Was sind Vitamine? Schweiz. med. Wochenschr. 1920, Nr. 2.
Uhlmann, Fr., Beitrag zur Pharmakologie der Vitamine. Zeitschr. f. Biologie Bd. 68, S. 419—456.

Beiträge zur Kenntnis der Nasendiphtherie.

Von Prof. Dr. **Friedrich Göppert,** Göttingen.

1. Zur Diagnose der Nasendiphtherie.

Seit die ersten Arbeiten aus der Göttinger Kinderklinik die Aufmerksamkeit von neuem auf die primäre Nasendiphtherie lenkten, ist die Bedeutung dieser Lokalisation für jede Altersstufe wieder neu erkannt worden. Nach älteren Beobachtungen darf ich aber vielleicht sagen, daß die Häufigkeit des Befallenseins dieses Organs gerade zu der Zeit des Seltener- und Gutartigerwerdens der Diphtherie zugenommen hat. Um so wichtiger ist es, sich über die Möglichkeit der Diagnose klar zu werden.

Der Nachweis von Diphtheriebacillen kann natürlich nach keiner Richtung hin genügen. Auch im frühesten Säuglingsalter können 60—90% der bacillenbergenden Nasen gesund bleiben. Andererseits beweist ein negatives Untersuchungsresultat einer Untersuchungsanstalt selbst bei dreimaligem Abstrich noch keineswegs, daß das Kind nicht diphtheriekrank ist. Wir werden später über solche Fälle berichten, in denen postdiphtherische Lähmungen erst die klinische Diagnose bestätigen mußten.

Der charakteristische blutige Schnupfen fehlt in den weitaus meisten Fällen. So hatten in einer Serie von 100 nur 19 mal teils blutigen Schnupfen, teils Nasenbluten. Auch gibt es wahrscheinlich einen akuten blutigen, nichtdiphtherischen Schnupfen beim Neugeborenen.

Ich habe nun wiederholt, zuletzt in dieser Zeitschrift, die Behauptung ausgesprochen, daß es in jedem Alter gelingt, die klinische Diagnose durch lokale Untersuchung der Nasenschleimhaut mit Sicherheit zu stellen. Diese Angabe hat vereinzelten Widerspruch gefunden, ist zum Teil auch nicht beachtet worden.

Als Bedingung für die Stellung der klinischen Diagnose ist zu fordern: der Nachweis einer fest anhaftenden, ohne Substanzverlust nicht ablösbaren grauweißen Membran. Daneben wird das Vorkommen von locker anhaftenden fibrinösen Ausgüssen sehr derber Natur als Zeichen anerkannt. Eine Irrtumsmöglichkeit ergibt sich dadurch, daß bei traumatischer Läsion der Schleimhaut sich

fibrinöse Beläge bilden könnten. Ich habe diese Möglichkeit zweifellos zu gering eingeschätzt. Sie ist in der Tat dort bedeutsamer wo Säuglinge bei Gelegenheit eines Schnupfens mehrere Tage hintereinander rhinoskopiert werden. Schuld ist namentlich daran, daß die Reinigung nicht, wie vorgeschrieben, mit einem vaselingetränkten Wattetupfer vorgenommen wird. So sah ich einmal auf einer zartrosa Nasenmuschel eines $1^1/_2$jährigen Kindes einen dicken, linsengroßen Belag und ein andermal bei einem Masernkranken, der wegen Nasenbluten tamponiert wurde, einen Belag an Locus Kiesselbach und unterer Muschel. Beide heilten binnen 2 Tagen. Auch verfüge ich über 3 Krankengeschichten von Säuglingen, die als Bacillenträger wiederholt untersucht worden waren und nun 2 Tage lang ganz geringe Beläge, zum Teil nur an einer Seite des Septums, aufwiesen. Auch sie heilten schon binnen 48 Stunden, allerdings nach Serumeinspritzungen. Hier liegt eine Quelle für Fehldiagnosen zweifellos vor.

Eine weitere Frage ist, ob es nicht doch auch nichtdiphtherische, pseudomembranöse Erkrankungen der Nasenschleimhaut gibt. Dies ist um so eher denkbar, als ich eine solche Affektion, die die hintere Rachenwand und den Kehlkopf betraf, früher schon beschrieben habe. Ferner könnte man die Berechtigung bestreiten, auf Grund negativen Untersuchungsbefundes das Bestehen einer Diphtherie zu verneinen. In der Tat habe ich beobachtet, daß dem Auftreten der Membranen, wenigstens bei Neugeborenen, ein ein-, höchstens dreitägiger schleimigeitriger oder blutiger Schnupfen vorherging und rate daher beim blutigen Schnupfen mit der Injektion von Heilserum nicht zu warten. In praxi spielt dies Vorkommnis keine große Rolle, da wir einen Schnupfen vor dem dritten Tage kaum gezeigt bekommen, ist aber, wie auch Rominger meint, nicht zu vernachlässigen. Wichtiger ist der Einwand von Rominger, daß man Beläge, die höher als die mittlere Nasenmuschel sitzen, wohl kaum wird sehen können, wenn auch bei isolierter Erkrankung der oberen Teile die unteren Nasenabschnitte abschwellen. Diese Form der Erkrankung scheint sehr selten zu sein und ist nur vermutungsweise zu diagnostizieren, wenn schwerer Schnupfen und positiver Bacillenbefund zusammentreffen. Die meiner Erfahrung nach erst vom Ende des ersten Lebensjahres bis zum Schulalter vorkommende isolierte Erkrankung des Nasenrachenraumes ist vor ihrem Abstieg in die Pars oralis nicht zu diagnostizieren. Während daher die negative Bedeutung des Untersuchungsbefundes bei Rhinoscopia anterior nur diesen feststehenden Einschränkungen unterliegt, bedürfen die Einwände gegen ihre positive Bedeutung der Prüfung in der Praxis.

Es fragt sich kurz, wie oft die Diagnose „Diphtherie", die auf Grund der Inspektion der Nasenschleimhaut gestellt wurde, durch den Untersuchungsbefund des Hygienischen Instituts nicht bestätigt wurde.

Vom Jahre 1915 an sind 123 Fälle als primäre Nasendiphtherie in der Göttinger Kinderklinik stationär behandelt worden. Es sind darunter auch sehr viele leichte Fälle, die aus der Frauenklinik oder dem Säuglingsheim überwiesen wurden oder bei Hausepidemien entdeckt wurden. Gerade diese Gruppe der Fälle ist schwerer zu erkennen als die in die Poliklinik mit schweren Erscheinungen eingebrachten Fälle. Letztere sind nur, soweit sie in die Klinik aufgenommen wurden, berücksichtigt.

Die Untersuchungen der Abstriche im Hygienischen Institut erfolgte im gewöhnlichen Dienstbetrieb. Häufigere Einsendungen bei negativen Befunden fanden leider meist nicht statt. Die Seltenheit der Untersuchung erklärt sich daraus, daß ein Arbeitsplan nicht vorlag. Die klinischen Befunde sind zu reichlich drei Viertel von mir kontrolliert, nur in den letzten 2 Jahren häufiger geübten Assistenten überlassen worden. Allerdings habe ich immer wieder die Erfahrung gemacht, daß häufiger die Diagnose Diphtherie von weniger Geübten gestellt wurde als von mir. Es handelte sich dann immer um fragliche Beläge am Septum. Von den 123 Fällen ist 25 mal der Nachweis von Bacillen nicht erbracht worden. Sechsmal wurde der Abstrich erst nach dem 10. Tage gemacht. Es handelte sich dann um die Frage der Entlassung, während bei der Aufnahme der Befund so schwer war, daß eine bakterielle Diagnose sich erübrigte. In 3 weiteren Fällen war ein einmaliger Abstrich am 2. bzw. 4. Tage negativ. Die nächsten Abstriche wurden erst nach der 3. Woche gemacht. Von diesen hatten vier gleichzeitig croupöse oder diphtherische Bindehauterkrankungen. Zwei hatten Akkommodationslähmung bzw. Herzschwäche. 2 Säuglinge hatten bereits seit 4—8 Wochen nach Angabe der Eltern schwere Nasenverstopfung und besonders starke Beläge. Ein dritter Säugling gleichzeitig schweren blutigen Schnupfen. Alle diese neun waren spätestens 11 Tage, die Säuglinge sämtlich 7 Tage nach Heilserumeinspritzung frei von Belägen. Bei zwei älteren Knaben mit recht schwerem Lokalbefunde waren 2—3 Abstriche negativ. Der eine bekam später eine Gaumensegellähmung, der andere eine Herzschwäche. Es bleiben somit nur noch 13 fragliche Fälle übrig. Von diesen scheidet zunächst ein 5jähriger Masernkranker aus. Derselbe zeigte auf der Höhe des Ausschlages an einem Tage graugelbe Beläge am Septum.

Bei dem Versuch des Abwischens gab es auf der einen Seite eine leichte Blutung. Trotz der Farbe war die Möglichkeit, daß der Belag etwas fester gehaftet hätte, nicht mehr auszuschließen. Da wegen der Masern größte Vorsicht notwendig war, wurde Heilserum eingespritzt. Die Nase war am nächsten Tage aber schon frei. In 4 Fällen handelte es sich um schnupfenkranke Säuglinge, unter denen 3 Neugeborene waren. Ihre Beläge verschwanden nach Heilseruminjektion nicht wie sonst nach 5—7 Tagen, sondern schon nach 24—48 Stunden. Nasenreinigungen bzw. Abstriche und vielleicht auch Nasenuntersuchungen sind vorher vorgenommen worden. Dreimal fanden sich nur linsengroße Beläge am Septum. Der 4. Fall zeigt folgenden Befund: Rechts am Septum und links an Septum und unterer Muschel zeigen sich kleine, runde Partien mit etwas Belag. Nach 24 Stunden derselbe Befund, nach 48 Stunden normale Schleimhaut. Hier handelt es sich wohl um Folge von Reinigungs- bzw. Abstrichstraumen. Die Diagnose mußte trotzdem auf Diphtherieverdacht gestellt werden, und da die Kinder mit Diphtheriekranken zusammengekommen waren, die Krankheit auch als Diphtherie behandelt werden. Andernfalls hätte ein Abwarten von wenigen Stunden die Situation geklärt.

Unaufgeklärt blieben 4 Fälle mit sehr schweren, zum Teil die Nase völlig verschließenden Ausgüssen, die sich auch gegenüber dem Heilserum wie echte Diphtherien verhielten. Trotz 2 bzw. 3 Abstrichen dürfen wir nach den weiter oben mitgeteilten Erfahrungen ruhig annehmen, daß es sich um echte Diphtherie gehandelt hat, besonders da einmal gleichzeitig Nabeldiphtherie bestanden hat.

Des weiteren lernen wir aber zwei Typen kennen, wie sie freilich auch bei Diphtherie vorkommen, aber auch ohne diese auftreten.

1. Typus: 4jähriger Knabe, der seit 14 Tagen an Schnupfen leidet. Auf der geröteten Nasenschleimhaut über Septum und untere Muschel verteilt, Beläge in kleinsten, nicht zusammenhängenden Inselchen. Heilung in 6—7 Tagen. Es konnte sich hier ebenso gut um den Ausgang eines schweren akuten Schnupfens wie um die diphtherische Infektion einer Schnupfennase handeln.

Interessanter ist der hämorrhagische Typus:

3 Wochen altes Kind. Leidet seit 2 Tagen an blutigem Schnupfen. Die sichtbare Nasenschleimhaut wund, blutet leicht, zeigt aber keine Beläge. Am nächsten Tage vereinzelte Beläge, die am dritten Tage geringer werden und am vierten verschwinden. Nasenschleimhaut zur Norm zurückgekehrt.

War es in diesem Falle trotz dreimaligem negativen Befund des Hygienischen Institutes immerhin möglich, daß es sich doch noch

um Diphtherie gehandelt hat, so scheint es in folgendem Falle ausgeschlossen:

9tägiges Kind, das seit 1—2 Tagen an blutigem Schnupfen leidet. Auf der leicht blutenden Nasenschleimhaut keine Beläge. Erst am 6. Beobachtungstage am Septum rechts ein kleiner Belag, am 10. desgleichen auf der linken Seite. Diesmal aber ziemlich ausgedehnt. Am 12. Tage sind die Beläge links verschwunden, während sie rechts schon am 10. Tage verschwunden waren. Entzündung der Nasenschleimhaut ist gleichfalls jetzt erst zurückgegangen. 4 Nasenabstriche negativ. Heilseruminjektion am 1. und 6. Tage, zusammen 8000 AE.

Die Entwicklung der Beläge am 6. und 10. Tage trotz wiederholter großer Serumdosen erfolgte hier bei einer gutartig verlaufenden Krankheit. Dies spricht wohl dafür, daß der negative bakterielle Untersuchungsbefund anerkannt werden muß.

Gerade das als Zeichen von Diphtherie geltende blutende Nasensekret kommt also bei nicht diphtherischem und nicht luetischem Schnupfen der Neugeborenen vor. Praktisch darf man jedoch damit nicht rechnen. Falls nicht Lues[1]) in Betracht kommt, ja auch selbst dann soll man den Fall als Diphtherie behandeln. Die Warnung Romingers, in solchen Fällen täglich die Nase zu inspizieren, genügt hier vielleicht doch nicht, da derartige Diphtheriefälle sehr bösartig sind.

In meiner Privatpraxis habe ich im Laufe der Jahre noch zweimal eine andere Form von Rhinitis fibrinosa ohne Diphtheriebacillen beobachtet. Es handelte sich beide Male um Neugeborene, die am Ende der ersten Woche mit ausgebreitetsten Belägen in der ganzen sichtbaren Nase bei relativ geringer Atembehinderung erkrankten. Trotz großer wiederholter Heilserumdosen zog sich die Krankheit bis über die 3. Woche hin. Bei beiden war eine leichte Remission in der Mitte des Verlaufes zu beobachten. Im ersteren Falle ist der

[1]) Eine besondere Bedeutung hat die Nasenuntersuchung beim luetischen Säugling, da diese so häufig Bacillenträger werden. Leicht ist die Diagnose im ersten Stadium der luetischen Rhinitis, wenn man den Beginn der Diphtherie auf der glatten, entzündeten Schleimhaut beobachten kann. Ebenso einwandfrei ist die Diagnose, wenn bei fortgeschrittener Heilung des spezifischen Leidens die Diphtherie hinzutritt. In 2 Fällen war dagegen die spezifische Affektion auf der Höhe, die Schleimhaut wund und leicht blutend. Trotzdem fand sich auf der unteren Muschel kaum linsengroße, etwas festhaftende, unregelmäßige Beläge, die ich für diphtherisch halten mußte. In diesem Stadium der luetischen Erkrankung sieht man wohl verdächtige, aus unregelmäßigen Punkten oder Streifen, die kleiner als ein Millimeter sind, belegte Stellen, aber keine zusammenhängende, feste Membran. Die bakteriologische Untersuchung bestätigte in der Tat die Diagnose nachträglich. Es ist daher anscheinend doch möglich, in dieser recht schwierigen Situation die diphtherische Superinfektion zu erkennen.

Abstrich 5 mal im Hygienischen Institut untersucht worden, im zweiten ist 8 mal unter besonderen Kautelen nach Bacillen gesucht worden. Kein anderer Säugling der Privatentbindungsanstalt erkrankte zu den gleichen Zeiten, obgleich sie nachts in einem Zimmer zusammenlagen. Konnte ich im ersten Fall noch an ein Versagen der Untersuchung denken, so ist dies in dem zweiten einige Monate später beobachteten Falle unmöglich. So darf man wohl von einer Rhinitis fibrinosa streptococcica des Neugeborenen als einem seltenen Ereignis sprechen.

Kind B., 5 Tage alt. Seit 2 Tagen verstopfte Nase. Die Schleimhaut des Septums sowie ein Teil der unteren Muschel ist mit einem festen, weißen Belag bedeckt, der trotz seiner Dichte recht wenig prominiert, also mehr eingelagert als aufgelagert erscheint. Er läßt sich schwer ablösen, trotzdem aber erfolgt keine Blutung. Die übrige Schleimhaut ist mäßig gerötet und geschwollen, geringe Sekretion. 3000 AE.

Der Zustand bleibt mit einigen Schwankungen derselbe, so daß am 13. Lebenstage noch einmal 5000 AE. injiziert werden. Danach nehmen die Beläge bis zum 20. Lebenstage eher zu, die Sekretion bleibt in mäßigen Grenzen, geringe Blutungsneigung, selbst bei Versuch, die Beläge zu lösen. Täglich wird jetzt 5—6 mal 0,1 prozentige Rivanollösung in die Nase eingetropft. Danach schnelle Heilung, so daß das Kind am 32. Lebenstage völlig gesund entlassen wird. Das Allgemeinbefinden war während der ganzen Zeit sehr gut, keine Temperaturstörung.

8 mal wurden sorgfältigst entnommene Proben teils in der Universitäts-Frauenklinik, teils im Hygienischen Institut sofort nach der Entnahme untersucht. Es fanden sich Streptokokken fast in Reinkultur, aber niemals Diphtheriebacillen.

Wir kommen daher zu folgenden Schlüssen:

1. Die Rhinoscopia anterior ergab in 123 Fällen wahrscheinlich nur 7 Fehldiagnosen im Sinne irrtümlicher Annahme einer Diphtherie. Dreimal handelte es sich um unklare Befunde, wie sie auch im Anfang der Diphtherie vorkommen: Kleinste Inselchen von Belägen von etwa Millimetergröße oder hämorrhagischem Schnupfen mit nachträglichen flüchtigen Belägen. Viermal handelte es sich wahrscheinlich nur um Reinigungstraumen.

2. Beläge auf Verletzungen der Nasenschleimhaut sind namentlich am Septum in Linsengröße möglich. Bei brüsker Reinigung oder Abstrichen können sie auch an anderen Stellen entstehen. Sie spielen nur dort eine größere Rolle, wo vor der Inspektion Abstriche gemacht werden oder häufige Nasenuntersuchungen vorgenommen werden und sind auch hier durch ihre geringe Größe, ihren Sitz in der Gegend des späteren Locus Kiesselbach und ihre Oberflächlichkeit als traumatisch entstanden mit einiger Wahrscheinlichkeit, wenn auch nicht immer mit Sicherheit zu unterscheiden. Ein Ab-

warten von 24—48 Stunden ist, wenn gestattet, eine genügende Zeit zur Heilung. Bei vorher nicht untersuchter oder gereinigter Nase ist jeder Belag als diphtherisch zu betrachten.

3. Die Rhinoskopie ist die maßgebende Untersuchungsmethode zur Diagnose der Nasendiphtherie. Sie wird durch die bakteriologische Untersuchung ergänzt und in gewissem Sinne kontrolliert. Sie ist aber der üblichen bakteriologischen Untersuchung der Abstriche in Untersuchungsanstalten vielfach überlegen.

4. Es gibt eine Rhinitis fibrinosa streptococcia als äußerst seltene Krankheit beim Neugeborenen[1]).

Literatur.

von Groeer u. Progulski, Z. f. K. Bd. 24, S. 185.
Göppert, M. f. K. Bd. 22.
Opitz, M. f. K. Bd. 21, S. 170.
Rominger, Z. f. K. Bd. 23.
Göppert, Nasen-, Nasenrachen- und Ohrenkrankheiten im Kindesalter. Springer 1913.

2. Chronische Veränderung der Nasenschleimhaut nach Diphtherie. (Rhinitis atrophicans.)

Rhinitis sicca mit selbst geringen Zeichen von Atrophie ist im frühesten Kindesalter anscheinend überaus selten. Ich erinnere mich nur aus früheren Zeiten an folgenden charakteristischen Fall: Bei einem an schwerster Rhinitis posterior mit unzähligen Anfällen von Säuglingsgrippe leidenden Kinde waren Septum und Nasenmuschel fast dauernd mit fest anhaftenden, trockenen Borken bedeckt. Beim Ablösen trat leicht Blutung ein, was die Differentialdiagnose gegenüber Diphtherie sehr erschwerte. Diphtheriebacillen wurden in den letzten 7 Monaten einmal 5 und einmal 8 Wochen lang gefunden. Es hatte sich also zur Rhinitis posterior, die bei dem völlig sistierenden Wachstum des Kindes bis in die zweite Hälfte des 2. Lebensjahres dauerte, eine Krankheit der Nasenschleimhaut dazugesellt, die mit dem Grundleiden nichts zu tun hat. Nachdem das endlich einsetzende Wachstum die Rhinitis posterior beseitigt hatte, ergab sich bei dem $2^1/_4$ Jahre alten Kinde folgender Befund: Die Nase ist soweit, daß man bequem in den hinteren Rachenraum hineinsehen kann. Die Schleimhaut der Nase ist zwar ohne Krusten, aber auffällig trocken. Ich glaubte damals, als Grund der Atrophie

[1]) Vgl. hierzu die 2 mal von Finkelstein gemachte Beobachtung von fibrinösen Flocken im Nasensekret bei Säuglingen und den Befund von Nasenbelägen beim älteren Kinde von Dumoutet, bei denen der erstere Pneumokokken, der letztere fusiforme Bazillen nachwies. Der rhinoskopische Befund könnte wohl dem bei Nasendiphtherie ähnlich gewesen sein.

auf Grund der Spiegelbefunde trotz der sehr prekären Situation Diphtherie ausschließen zu dürfen. Doch gab dieser Fall Veranlassung die Nachwirkung der Diphtherie auf die Nasenschleimhaut besser zu beobachten. Es ist zunächst kein Zweifel, daß der größte Teil der freilich recht geringen Anzahl von Kindern, die ich nach Jahren wiedersah, keine Schleimhautveränderung zeigte. Ferner beobachtete ich, daß in der Mehrzahl der Fälle die Schleimhaut nach Schwinden der Membran nur noch einen feuchten Schnupfen mit Neigung zur Verschwellung zeigte. Doch findet sich in einer ganzen Anzahl von Krankengeschichten die Bemerkung, daß Beschläge weit hinauf am Septum oder auch an der unteren Muschel die Beurteilung, ob noch Beläge bestehen oder nicht, recht schwierig machen. Folgende Beobachtungsreihe möge die Entwicklung zur Rhinitis sicca bis zur ausgesprochenen Atrophie zeigen.

Fall 1. Walter, erkrankt an seinem 13. Lebenstage an Belägen in der Nase, die sich innerhalb von 6 Tagen trotz 4maliger Injektion von Heilserum über die ganze Nase verbreiten und erst am 9. Krankheitstage schnelle Besserung zeigen. Vom 11. bis 13. Krankheitstage noch einmal Beläge. 3 Monate später noch einmal pseudomembranöse Erkrankung mit Diphtheriebacillen. Die Gesundheit des Kindes wurde außerdem durch immer wiederkehrende Bronchitiden ernst gestört. 1 Monat nach Beginn der Krankheit hat es erst sein Anfangsgewicht erreicht und nahm in den nächsten 3 Monaten nur durchschnittlich 400 g zu. Die Nasenschleimhaut wurde während der 4 monatlichen Beobachtungszeit nie völlig normal. Sie war immer wieder mit Borken unter leichten, hauchförmigen Beschlägen bedeckt. Eine Erweiterung der Nase wird nicht bemerkt.

Etwas weitergehend ist die Wirkung auf die Schleimhaut in folgendem Falle:

Fall 2. Anneliese St., am 17. Lebenstage mit schwerer Grippe und einer beginnenden Nasendiphtherie eingeliefert. Die Membranen verbreiten sich allmählich beiderseits vom Septum auf untere und mittlere Muschel. Nach 9 Tagen ist die Nase zum größten Teil frei, nur an der linken Seite der Scheidewand ein fraglicher, kleiner Belag, der noch bis in die 3. Woche hinein nachweisbar bleibt. Das Kind erholt sich nach schwerem Kranksein, das aber wohl wesentlich durch die Bronchitis bedingt war, etwa seit dem 18. Krankheitstage, also dem 35. Lebenstage, und nahm schon in den letzten Krankheitstagen, besonders aber in den darauffolgenden 3 Wochen, besonders gut zu. Schon am 40. Lebenstage machte es den Eindruck eines besonders gesunden, blühenden Kindes. Der Nasenbefund war aber am Ende der Beobachtung, dem 53. Lebenstage, folgender: Rechte Nasenhälfte weiter als die linke, doch auch links mittlere Muschel zu sehen. Rechts untere und mittlere Muschel trocken glanzlos, links untere Muschel und Septum trocken, mittlere Muschel feucht. Leichte Neigung zu Krustenbildung in der letzten Zeit beobachtet.

Spätfolgen sehen wir an folgendem Beispiel:

Fall 3. Schm. Mit $^5/_4$ Jahren bekommt das Kind, das früher bei gelegentlichem Schnupfen normale Schleimhaut gezeigt hatte, eine recht ausgebreitete

Nasendiphtherie, die wahrscheinlich schon am 3. Tage der Erkrankung, jedenfalls nicht wesentlich später, zur Behandlung kam und sehr schnell heilte. Bildung von etwas trockenen Borken auf der Schleimhaut wurde jedoch sehr bald beobachtet, und wenigstens während der nächsten 2 Jahre litt das Kind viel daran. Besonders störten diese Borken, wenn das Kind mit fieberhaften Nasenracheninfektionen in Behandlung kam und die Nase auf diphtherische Beläge hin untersucht werden sollte. Es scheint jedoch, als ob in dem 4. Lebensjahr die Beschwerden etwas geringer werden. Eine Atrophie der Nasenschleimhaut nennenswerter Art war wenigstens bisher nicht beobachtet.

Fall 4. Walter, ein 7 Wochen alter Säugling, der seit mindestens 14 Tagen an schwerem Schnupfen leidet, zeigt bei mehreren Untersuchungen stets sehr ausgedehnte Membranen in der linken Nasenhälfte, während die rechte stets frei bleibt. Trotz reichlicher Injektion von Heilserum dauerte es bis in die 2. Woche hinein, ehe die Beläge gänzlich verschwinden. $^1/_4$ Jahre später wird das Kind in der Mutterberatung zufällig wieder entdeckt, es zeigt noch immer Beschwerden durch etwas behinderte Nasenatmung, doch soll meist nur die linke Seite verstopft sein und vielfach Stücke ausgeniest werden. Bei zweimaliger Untersuchung im Laufe des nächsten Monats zeigt sich die linke Nasenhälfte durch Krusten beengt, die der Schleimhaut locker aufliegen. Nach Reinigung der Nase zeigt sich die linke Hälfte außerordentlich weit und ist fast bis zum Choanenspalt zu überblicken. Die Nasenmuscheln sind schmale Leisten, die gesamte Schleimhaut rot und trocken. Auf der rechten Hälfte dagegen ist die Schleimhaut rosa und feucht, und die untere Nasenmuschel an ihrem vorderen Ende wie gewöhnlich bei leichtem Schnupfen so geschwollen, daß ein weiterer Einblick nicht möglich ist.

Die Sekretionsstörung, die das Wesen der Rhinitis sicca ausmacht und die Bildung im Naseninnern ermöglicht, beginnt also, mitunter wenigstens, im Anschluß an die erste Infektion. Besonders wohl nach langwierigen Erkrankungen. Es ist möglich, ja wahrscheinlich, daß die Schleimhaut sich bald wieder erholen kann. Doch zeigt der Fall 3, daß die Insuffizienz über Jahre hinaus besteht. Tiefere Veränderungen, die sich in Atrophie der Schleimhaut zeigen, können schon in der 4. Woche beginnen. Daß sie aber nur von der Ausdehnung der Diphtherie, nicht von anderen Nebenumständen abhängig sind, wie man nach der anfangs mitgeteilten Beobachtung annehmen konnte, beweist der Fall 4, bei dem eine ausgesprochene Rhinitis atrophicans nur die eine, erkrankt gewesene Nasenhälfte befallen hatte.

Bei der starken Regenerationsfähigkeit der Nasenschleimhaut im Kindesalter ist eine Heilung oder Besserung vielleicht nicht ausgeschlossen. Wenn wir wenigstens den anfangs mitgeteilten Fall als diphtherisch bedingt auffassen. Dieser Patient hatte seit dem 6.—8. Lebensjahre eine ziemlich normale Nasenschleimhaut. Doch wird das Schicksal der Kinder eben davon abhängen, ob genügend gesunde Schleimhautinseln neben den schwerer gestörten vor-

handen sind. Hierin beruht wohl der Unterschied zwischen vorgeschrittener Lues und Diphtherie in ihrer Wirkung auf die Nasenschleimhaut. Untersuchen wir mikroskopisch die Nase von an Sepsis bei Coryza syphilitica zugrunde gegangenen Säuglingen, so sehen wir sie oft so vollständig erkrankt, daß Epithelreste kaum noch in den tieferen Nischen sich finden, ja die Membrana propria auf unterer und mittlerer Muschel gänzlich fehlt. Anders bei der gewöhnlichen, klinisch nicht besonders schweren Diphtherie. Wenigstens fand ich bei einem solchen an Bronchitis gestorbenen Kinde, wie es uns ja der klinische Anblick täglich lehrt, daß neben tiefen diphtherischen Prozessen die Grenze der Membrana propria respektierende croupöse lagen. Es ist daher begreiflich, daß die Nasendiphtherie seltener zu dauernden Störungen Veranlassung gibt. Aber namentlich bei einseitiger Rhinitis atrophicans mit oder ohne Nasengeruch sollte man stets an die Diphtherie als veranlassende Ursache denken, die ja so häufig einseitig bleibt.

Die hier mitgeteilten Beobachtungen stellen eine Folgeerscheinung einer längst abgelaufenen Diphtherie dar. Auf ganz anderem Wege befinden sich die Forschungen von Beck und Brodt[1]) und die anscheinend viel weitgehenderen von Vogel[2]). Diese behaupten, daß die Ozaena die Wirkung einer fortbestehenden diphtherischen Infektion ist, ja sogar bei Beseitigung derselben weitgehend gebessert wird. Durch Nachweis von Diphtheriebacillen sowie des Antitoxingehaltes im Blute des Betroffenen, schließlich durch aktive und passive Immunisation scheinen die genannten Autoren in der Tat ihre Ansicht sehr wahrscheinlich zu machen.

[1]) Beck u. Brodt, Z. f. Hals-, Nasen- u. Ohrenkr. Bd. 3, 1922, S. 502.
[2]) Vogel, ebenda S. 511.

Zur Pathogenese und Therapie des Mehlnährschadens.

Von Dr. **E. Gorter**, Direktor der Universitätskinderklinik in Leiden (Holland).

(Mit 7 Kurven.)

Unter den Todesursachen der Säuglinge in unserer Gegend hat die Sommerdiarrhöe nur eine untergeordnete Bedeutung. In den letzten Jahren war überhaupt von einem Sommergipfel in der Mortalitätskurve der Leidener Säuglinge keine Spur mehr zu finden. Desto mehr Bedeutung hat der Mehlnährschaden als Ursache von oft tödlichen Krankheiten bei Säuglingen. Jedes Jahr sehen wir eine ziemlich beträchtliche Zahl Kinder, welche für längere Zeit ausschließlich mit Mehl und Wasser in der einen oder anderen Form genährt worden sind. Die meisten Kinder sind entweder ein paar Wochen nur mit einer ziemlich konzentrierten Abkochung von Reis in Wasser gefüttert, welcher die Mutter bisweilen etwas Kochsalz oder ein wenig Butter hinzugefügt hat, oder sie erhielten das eine oder andere Kindermehlpräparat, dessen Vorteile die Mutter von verschiedenen Seiten — leider auch noch von Ärzten — rühmen hörte.

Schon Czerny und Keller war die ungünstige Prognose dieser Kinder mit Mehlnährschäden aufgefallen. Im allgemeinen kann jeder sich leicht davon überzeugen, wie groß die Schwierigkeiten sind, einen jungen Säugling, der schon mehrere Wochen keine Milch bekommen hat, ohne Störung zu heilen, obwohl es auch merkwürdige Ausnahmen von dieser Regel gibt. Auch ist es eine gesicherte Tatsache, daß eine glatte Heilung am schnellsten und sichersten mit Frauenmilch zu erreichen ist.

Die Pathogenese dieser Störung ist eine sehr einleuchtende: das Kind wird in den meisten Fällen unterernährt, indem es zu wenig Calorien bekam, und speziell muß hervorgehoben werden, daß es zu wenig Eiweiß und Salze bekommt. Aber die Untersuchungen von Osborne und Mendel scheinen mir geeignet, diese Betrachtungsweise weiter auszubauen. In ihren Experimenten bei Ratten haben sie den Nachweis erbracht, daß das Eiweiß der Cerealien nicht ausreicht, um den Bedarf an Aminosäuren von gesunden Tieren

zu decken. Am klarsten kommt dieser Mangel an unersetzbaren Aminosäuren zum Ausdruck bei dem Eiweiß des Maises, dem Zein, das bekanntlich überhaupt kein Tryptophan und Lysin enthält. Nur nach Ergänzung der Nahrung der Versuchstiere mit diesen beiden Aminosäuren, welche von dem Tierkörper nicht synthetisch aus Bruchteilen zusammengesetzt werden können, war ein normales Wachstum möglich. Dasselbe Resultat, aber etwas weniger deutlich, erhielten Osborne und Mendel nach Fütterung von anderen pflanzlichen Eiweißkörpern, wie bei Gliadin aus Reis. Es scheint mir also wahrscheinlich, daß auch eine einseitige Reisfütterung dazu führt, daß nicht nur zu wenig Stickstoff gegeben wird, sondern auch speziell an einigen Aminosäuren ein Defizit entsteht.

Auf die große Unzulänglichkeit einer Reisnahrung an Salzen ist schon längst hingewiesen worden.

Weniger allgemein gewürdigt ist die Bedeutung eines Mangels an Vitaminen für die Entstehung der ernsthaften Symptome eines Mehlnährschadens. Unter diesen ist eine eigentümliche Augenkrankheit in erster Linie zu erwähnen. Man hat gezeigt, daß sich bei jungen Ratten, welche eine Nahrung ohne Fett bekamen, nach einigen Wochen Keratomalacie entwickelte, welcher eine Xerosis conjunctivae vorausging, also dieselbe Augenkrankheit, welche man auch bei Kindern mit Mehlnährschaden in seltenen Fällen im Endstadium beobachten kann, wie ich dreimal selbst die Gelegenheit hatte. Sehr bald hat sich dabei herausgestellt, daß es nicht ein Mangel an Fett war, denn die Krankheit trat ebenso schnell auf, als man Olivenöl beifütterte, und eine glatte Heilung war nur möglich, als man Lebertran oder Butter hinzufügte. Auch ein Leberextrakt, der schon vor längerer Zeit von Leber zur Heilung dieser Augenkrankheit empfohlen wurde, enthielt ein Fett, das heilend wirkt. Schon in sehr kleinen Quantitäten hat z. B. Lebertran diese günstige Wirkung. So haben wir wiederholt feststellen können, daß schon 6 Tropfen Lebertran genügen, um bei jungen Ratten das Auftreten aller Symptome einer Insuffizienz zu verhüten.

Schon lange vor der Entdeckung dieser Tatsachen über die krankhaften Symptome, welche einem Mangel an A-Vitaminen ihre Entstehung verdanken, wurde vom holländischen Tropenarzt (jetzt Professor der Hygiene in Utrecht) Eijkman gezeigt, daß die Beriberi eine Defizienzkrankheit war. Indem er Tauben mit Reis fütterte, sah er ein eigentümliches Krankheitsbild: Polyneuritis gallinarum, auftreten, deren Heilung leicht gelang durch Fütterung der Reis-

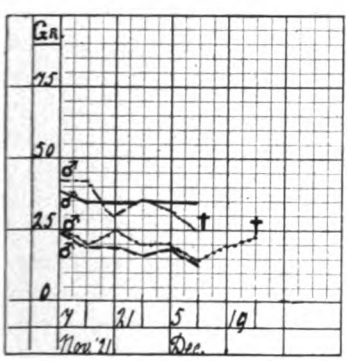
hüllen. Wir wissen jetzt, daß diese Heilung ebenso durch Extrakte aus Keimlingen des Getreidekornes, aus Hefe usw. möglich ist, und daß auch bei Ratten eine Wachstumsstörung einsetzt, sobald alle diese B-Vitamine aus der Nahrung weggelassen werden und daß schließlich der Tod ebenso sicher eintritt, wenn man alle B-Vitamine aus der Nahrung entfernt, als wenn man eine komplette Nahrung gibt, welche keine Spur fettlösliche Vitamine enthält.

Darf man auch beim Mehlnährschaden die Möglichkeit eines Skorbuts durch Mangel an den betreffenden (C)-Vitaminen nicht ganz außer acht lassen, praktisch kommt diesen Vitaminen doch nur untergeordnete Bedeutung zu, weil die anderen Fehler der Mehlnahrung viel bedeutender sind und ein Mangel an Antiscorbutica sich nicht nach einigen Wochen bemerklich zu machen pflegt.

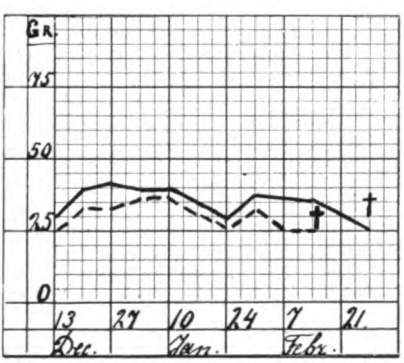
Durch die nachstehenden Experimente kann ich diese Tatsachen illustrieren.

Erste Gruppe.

4 Ratten, $5^1/_2$ Wochen alt, werden ausschließlich mit Reis und Wasser genährt. Die Tiere nehmen die Nahrung im Anfang gut: sie fressen in einer Woche ihr eigenes Gewicht an fester Nahrung, gleich vom Anfang an bleibt das



Kurve 1.



Kurve 2.

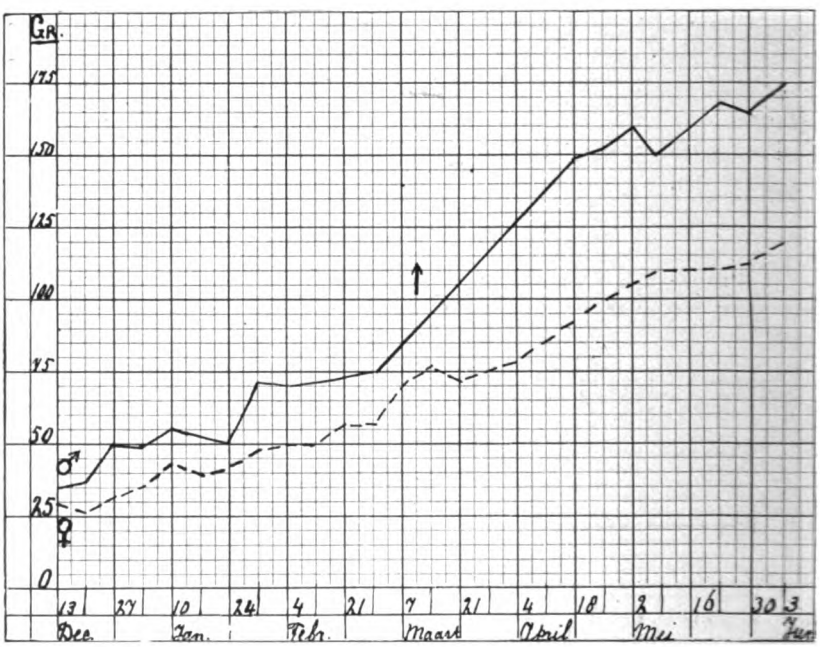
Gewicht stillstehen, und nach einigen Wochen sehen die Tiere elend aus, haben welke Haare und fühlen sich schlaff an. Kurz vor dem Tode, der nach 5 bis 7 Wochen einzutreten pflegt, beobachtet man entweder eine schlaffe Lähmung der hinteren Extremitäten, und bisweilen auch eine Conjunctivitis. Das Gewicht ist meistens geringer als im Anfang der Experimente (Kurve 1) (25—23 g, 25—17,5 g, 40—35 g, 40—25 g), was um so auffallender ist, als die Kontrolltiere nach 5 Wochen das Dreifache ihres Anfangsgewichtes erreicht haben.

Zweite Gruppe.

Wenn man die Nahrung verbessert, indem man z. B. füttert mit:

88 g Reis,
3 g Milchpulver von abgerahmter Milch,
5 g fettfreiem Fleischpulver,
2,5 g einer Salzmischung,
1,5 g Olivenöl,

so sind die Erfolge nur sehr wenig besser, wie die folgende Beobachtung zeigt.



Kurve 3.

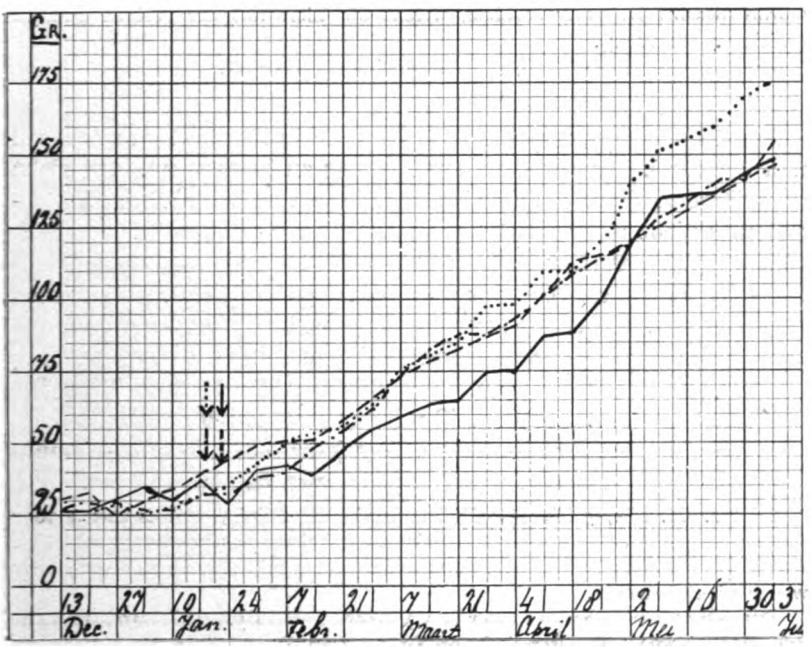
↑ Hefe 2,5 g auf 100 g Nahrung hinzugefügt.

2 Geschwister-Ratten, 5 Wochen alt, mit einem Gewicht von 25 und 30 g zeigen nur 2 Wochen einen kleinen Gewichtsanstieg, welcher von Gewichtssturz gefolgt wird. Nach 9 und 11 Wochen tritt unter deutlichen Symptomen einer Inanition der Tod ein, bei einem Gewichte von 25 und 27,5 g. (Kurve 2) Auch in diesem Falle war keine deutliche Keratomalacie zu beobachten. Die Resultate waren bei dieser Nahrung deshalb noch etwas besser als bei einer völlig A-losen Kost, weil das Magermilchpulver immerhin noch kleine Mengen dieser A-Vitamine enthielt.

Ganz ähnliche Beobachtungen kann man machen, indem man einen der anderen Hauptbestandteile (Vitamine, Salze, unersetzbare Aminosäuren) wegläßt. Ich lasse diese hier aus.

Dritte Gruppe.

Interessanter ist es noch, eine Beobachtung vorzuführen, welche zeigt, daß sehr kleine Mengen von vitaminreichen Nährstoffen aus-



Kurve 4.
↓↓↓↓ Änderung der Nahrung.

reichen, um den Tod der Tiere zu verhüten. Indem diese Tiere aber dennoch sehr schlecht gedeihen, kann man daraus auf die große Bedeutung der quantitativen Faktoren schließen!

Die beiden Tiere, 5 Wochen alt, erhielten dieselbe Nahrung wie die vorigen, nur wurde von Anfang an folgendes hinzugefügt:

auf jede 100 g Nahrung etwa: 1,5 mg Lebertran,
7,5 „ Orangensaft,
7,5 „ getrocknete Hefe.

Gebessert wurde der Zustand, wenn auch nicht ganz normal, als man von der 17. Woche ab 2,5% frische Hefe hinzugab. (Kurve 3).

Vierte Gruppe.

Während aus diesen Experimenten die prophylaktische Wirkung dieser kleinen Mengen vitaminreicher Nährstoffe deutlich hervorgeht, zeigen die folgenden Experimente, daß auch bei sehr jungen Tieren noch nach 4 Wochen eine Heilung zu erzwingen ist bei Zugabe dieser winzigen Substanzmengen:

Nachdem die 4 Tiere (aus einem Neste) vom 13. XII. bis 13. I. nur Reis und Wasser bekommen hatten und sämtlich im Gewicht stehengeblieben waren, wurde dieselbe Nahrung gegeben, welche die Tiere aus der vorigen Gruppe erhielten. (Kurve 4).

Es ist auffallend, wie schwer ein Kind, das längere Zeit nur Mehl und Wasser bekommen hat, zur Heilung zu bringen ist. Oft sieht man Kinder, die trotz der besten Pflege und trotz Frauenmilchnahrung nicht mehr zu retten sind.

Fußend auf den neueren Anschauungen über die Pathogenese des Mehlnährschadens haben wir uns die Frage vorgelegt, ob es nicht möglich wäre, daß man in verzweifelt scheinenden Fällen durch eine Transfusio sanguinis oder schon durch eine subcutane Bluteinspritzung etwas erreichen kann, wenn man damit große Mengen Vitamine den Zellen zuführt. Leider weiß man nicht genau, ob große Mengen dieser Stoffe im Blut zirkulieren. Bis jetzt haben wir in 5 Fällen diesen Versuch gemacht, worüber jetzt kurz zu berichten ist.

Fall 1. M. Ph., 5 Monate alt, kommt in die Klinik, weil es seit 4 oder 5 Wochen grüne Stühle hat und erbricht. Es trinkt nur noch sehr schlecht, und die Harnmenge ist gering. Außerdem hustet es seit 4 Wochen, aber Fieber wurde nicht bemerkt.

Das Kind hatte schon im Alter von 3 Wochen eine Dyspepsie durchgemacht und war seitdem nur selten frei von Symptomen einer Störung.

Die Nahrung war folgende: In den ersten 3 Wochen bekam das Kind $^1/_4$ Ziegenmilch, $^3/_4$ Wasser mit Zucker in einer Menge von $^1/_2$ l pro Tag. Als es dabei eine Dyspepsie bekam, wurde während 6 Wochen nur eine Reisabkochung ohne Butter und Salz gegeben (1 Löffel Reis mit 2 Löffel Zucker wurden mit 1 l Wasser während 10 Minuten gekocht). Nachdem 1 Monat lang wieder verdünnte Ziegenmilch gegeben wurde, erhielt das Kind nochmals während 3 Wochen ausschließlich Reisabkochung: jetzt wurde aber ein wenig Butter beigegeben. Schließlich hat es in dem letzten Monat stark verdünnte Kuhmilch (nur 125 g Milch täglich) bekommen.

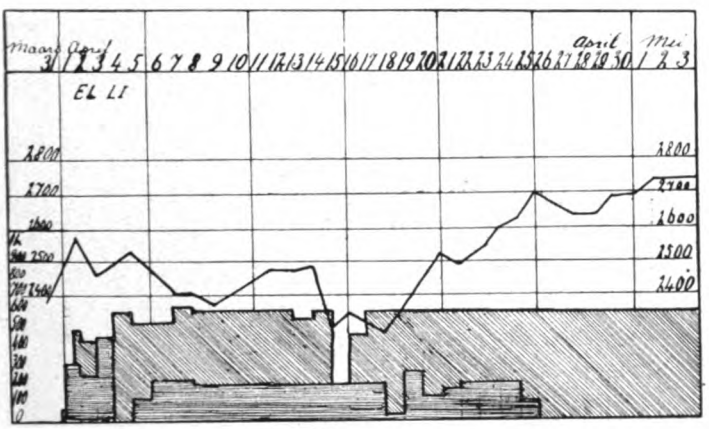
Das Kind wog 4500 g, sah elend aus, war blaß und mager und hatte deutliche Craniotabes. Es wurde eine Bronchitis gefunden. Das Blut war stark anämisch: Hämoglobin 30%, Chromocyten 1 300 000.

Als das Kind 2 Tage in der Klinik verweilt hatte und ihm Frauenmilch verabreicht war, entwickelte sich eine deutliche Bronchopneumonie unter hohem Fieber bis zu 39,6 und 39,9°, und man war auf das Schlimmste vorbereitet.

Wir entschlossen uns zu einer Transfusion: unter den üblichen Kautelen wurde 150 ccm Blut von der Mutter in die Vena in der Plica cubiti eingespritzt. Sofort besserte sich der Zustand: das Kind wurde lebhafter, die Temperatur sank innerhalb 2 Tage lytisch ab, und das Kind trank viel besser. 2 Tage nach der Transfusion war der Hämoglobingehalt auf 67% und die Chromocyten auf 3 830 000 gestiegen, und nach 1 Woche und nach 2 Wochen waren die Ziffern dieselben geblieben.

Schließlich ist das Kind bei einer Nahrung von kleinen Quantitäten Frauenmilch und Buttermilch gut gediehen und ist 1 Jahr später gesund.

Fall 2. El. Li. war 10 Wochen alt, als es in die Klinik aufgenommen wurde, weil es stark abmagerte und die Flasche nicht nehmen wollte. Dabei fehlten Symptome einer Dyspepsie. Es hatte von Geburt ab bis zum Alter von 7 Wochen immer viel erbrochen.



Kurve 5.

Die Nahrung war von der Geburt ab nur Reis. Die Mutter hatte gemahlenen Reis mit $1^1/_2$ Teelöffel Zucker und $^1/_2$ Teelöffel Salz zu einem dicken Brei gekocht, wovon das Kind nicht mehr als 75 g 6 mal täglich trank.

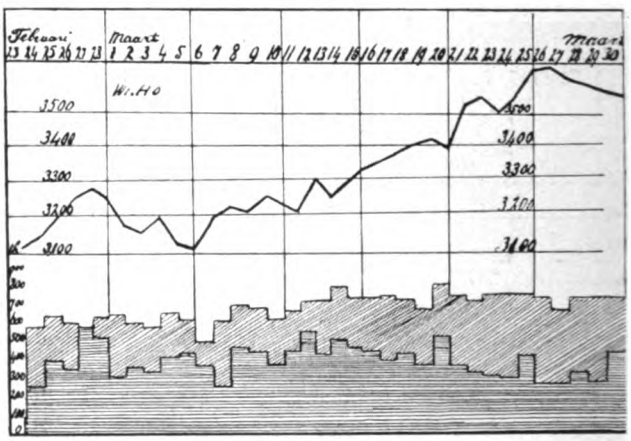
Das stark atrophische Kind wog nur 2450 g, hatte eine trockene Haut mit sehr schlechtem Turgor. Im Harn wurden einige Leukocyten, Chromocyten und Zylinder gefunden. Auch war das Kind anämisch: Hämoglobin 58%, Chromocyten 2 480 000. In der Klinik wurde in den ersten 3 Wochen mittels Sonde Frauenmilch in einer Menge von 300 g und 200 g Eiweißmilch gegeben. Dabei besserte sich der Zustand nicht. Ein anfänglich kleiner Gewichtsanstieg war die Folge von Ödemen, und am 16. Tage des Aufenthalts in der Klinik war das Gewicht auf 2300 g gefallen. Auch wurde immer eine Untertemperatur bis zu 35,5° beobachtet. Die Stühle waren ziemlich gut, und Erbrechen war selten. Dies war uns Veranlassung, auch hier eine Transfusion zu machen. Es wurde 72 ccm Blut des Vaters intravenös eingespritzt.

Dadurch stieg der Hämoglobingehalt auf 83%, und die Zahl der Chromocyten erhob sich auf 5 120 000. Vom 2. Tage nach diesem Eingriff ab fing das Gewicht an zu steigen, obwohl die Nahrung dieselbe gelassen wurde und

sogar die Mengen Frauenmilch nicht mehr zur Verfügung standen. Die Temperatur blieb noch lange Zeit nnternormal und besserte sich erst ganz allmählich. Nach einer Woche konnte die Sondenernährung weggelassen werden, und allmählich erholte sich das Kind ohne Zwischenfall. Als es 11 Monate alt war, wog es 8400 g, hatte fast gar keine Zeichen von Rachitis und sah prachtvoll aus. (Kurve 5)

Fall 3. W. H., 2 Monate alt, war in der letzten Zeit stark abgemagert und hatte in den letzten 3 Tagen alles, was es bekam, erbrochen. Dabei hatte es eine Obstipation und trank schlecht. Es war 4 Wochen von der Mutter genährt und wegen Krankheit der Mutter abgesetzt. Die letzten 4 Wochen bekam es nur eine Reisabkochung (man nahm 100 g Reis auf 1 l Wasser).

Das Kind sah schlecht aus, wurde mit einer Temperatur von 35,5° C eingeliefert und zeigte eine ödematöse Schwellung der Hände und Füße und hatte sehr schlechten Turgor. Die Bauchwand war schlaff, der Puls langsam.



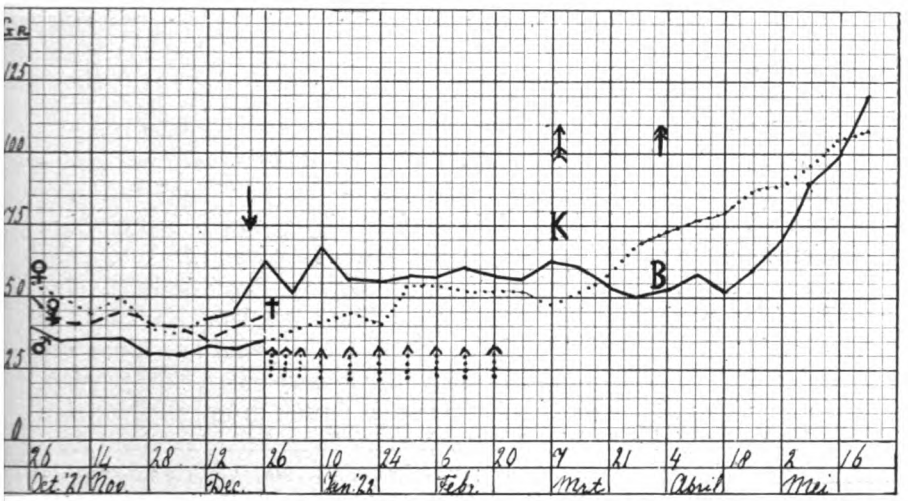
Kurve 6.

Als nach 10 Tagen trotz Frauenmilch- und Buttermilchnahrung keine Besserung eintrat, die Temperatur nur sehr schwierig normal zu erhalten war und immer Neigung zur Untertemperatur bestand, das Gewicht trotz anfänglichen Anstieges wieder sank, wurde zur Transfusion entschlossen, obwohl hier keine Anämie bestand. Es wurde gefunden: Hämoglobin 60%, Chromocyten 3 890 000. Deshalb wurden nur 45 ccm Blut des Vaters intravenös eingespritzt. Hierdurch stieg das Hämoglobin auf 73% und die Zahl der Chromocyten auf 4 600 000. Auch hier war der Erfolg gut: das Gewicht stieg an, die Temperatur besserte sich, und auch hier war der Erfolg bleibend. (Kurve 6).

Fall 4. A. de M. war 11 Wochen alt, als die Mutter die Poliklinik besuchte und uns mitteilte, daß das Kind schon seit 3 Wochen nicht mehr zugenommen hatte und blaß geworden war. Dabei war der Stuhl seit 5 Tagen auch dyspeptisch und war Erbrechen eingetreten. Es stellte sich heraus, daß ein Schnupfen mit Fieber und Husten die Ursache dieser letzten Verschlimmerung sein konnte.

Das Kind hatte einen Monat Frauenmilch bekommen. Dann wurde es abgesetzt und mit Reisabkochung genährt, die es seit 5 Wochen als aus-

schließliche Nahrung bekommen hatte. Die Reisabkochung wurde hergestellt, indem 1 Teil Reis mit 15 Teilen Wasser mit ein wenig Butter während 15 Minuten gekocht wurden. Nur in den letzten 4 Tagen wurde keine Butter gegeben und der Reis nur 5 Minuten gekocht. Das Kind sah gedunsen und sehr blaß aus. Der Muskeltonus und der Hautturgor waren schlecht. Eine aufgehobene Hautfalte bleibt stehen. Das Gewicht ist 3900 g. In diesem Falle wurde wegen der Dyspepsie nach kurzer Wasserdiät 100 Eiweißmilch und 150 Frauenmilch und 350 Wasser gegeben, und nach 3 Tagen wurde allmählich zu 250 Frauenmilch und 350 Eiweißmilch mit 3% Maltose gestiegen. Dabei sank das Gewicht auf 3730 g, offenbar wegen Verschwinden der Ödeme. Die Temperatur war nur wenig unterhalb der Norm.



Kurve 7.

—— Kontrolltier K = Keratomalacie } nur beim Kontrolltier.
,, B = B-Insuffizienzerscheinungen }
····· Tier, das die Plasmaeinspritzungen erhielt.

↑ Beigabe von 10 Tropfen Lebertran an beide Tiere.
⇈ Beigabe von Hefe an beide Tiere.
↓ Ende der Reisnahrung.
▲ Plasmaeinspritzungen (1 ccm)

Am 6. Tage des Aufenthaltes in der Klinik wurde zur Transfusion geschritten, wobei die Anämie, welche auf 45% Hämoglobin und 2 770 000 Chromocyten festgestellt wurde, als Teilindikation in Betracht kam. Es wurden 85 ccm Blut intravenös eingespritzt. Nach diesem Eingriff, der die Anämie definitiv heilte (Hämoglobin 75%, Chromocyten 4 750 000), besserte sich der Zustand allmählich. Das Kind wurde immer mit kleinen Mengen Frauenmilch und größeren Mengen Eiweißmilch, später Buttermilch, genährt. Auch dieses Kind war im Alter von 1 Jahr gesund, nur viel zu dick.

Fall 5. S. P., 3 Monate alt, ist schwer krank. Es weigert die Flasche und weint die ganze Nacht. In der letzten Zeit ist es stark abgemagert, indem es

ungefähr alles, was es trank, wieder gebrochen hatte und grüne Stühle hatte. Schon seit 2 Monaten war das Kind krank, und der Zustand hat sich allmählich verschlimmert. Nur während des ersten Monats war das Kind von seiner Mutter genährt, und seitdem bekam es Wasser mit Kindermehl, Zucker und Butter: 3 × 150 g. Als bei dieser Nahrung das Kind zu erbrechen anfing, wurde während 14 Tagen nur eine Reisabkochung gegeben und nachher zur ersten Nahrung übergegangen, wobei jetzt allerdings $^1/_2$ Tasse Milch täglich. Das Gewicht des elend aussehenden Kindes war 3150 g. Die Mundschleimhaut war rot und trocken, der Turgor mäßig und die Spannung der Bauchwandmuskeln war sehr schlecht; auch war das Kind anämisch: Hämoglobin 47%, Chromocyten 3 400 000, und hatte Untertemperatur. Während des Aufenthalts in der Klinik besserte sich der Zustand bei Frauenmilchnahrung nur sehr wenig, und nach 8 Tagen wurde eine Transfusion von 24 ccm in den Sinus longitudinalis superior und eine subcutane Einspritzung von derselben Menge mütterlichen Blutes unter die Rückenhaut gegeben. Auch dieses Kind erholte sich seitdem auffallend gut bei einer gemischten Nahrung von Frauenmilch und Buttermilch.

Es scheint mir ohne Zweifel zu sein, daß diese Kinder mit Mehlnährschaden der Bluteinspritzung ihre Heilung zum größten Teil verdanken. Vielleicht ist auch bei anderen Arten von Dekomposition diese Methode der Behandlung aussichtsvoll. Bei diesem Endzustande, wo die Funktion der lebenswichtigen Organe darniederliegt, eine Inanition aus inneren Ursachen besteht (Czerny), kann eine Heilung nur eintreten durch Aufnahme der Ergänzungsstoffe, welche die Zellen instand setzen, ihre Arbeit wieder aufzunehmen. Mir scheint, daß in vielen Fällen die Zufuhr mit der Nahrung zu langsam vor sich geht, und es ist möglich, daß der kranke Organismus zu einer Aufnahme nicht mehr imstande ist: man hat die Kinder richtig unernährbar genannt. Das gilt aber nur für die normale Ernährungsweise durch den Darm. Indem man Blut einspritzt in relativ großen Mengen, wie wir es getan haben, bringt man die notwendigen und unersetzbaren Stoffe direkt zur Stelle und kann man noch eine Heilung erzwingen, welche man mit einer anderen Therapie nicht erreichen kann.

Ich will noch kurz ein Experiment anführen, das einzige positive aus einer ganzen Reihe, das uns instand setzt, unser Urteil über diese Bluteinspritzungen zu vervollkommnen, wenn sich diese positiven Resultate wiederholt nachweisen lassen. Wir haben bei Ratten, welche eine Nahrung von Reis und Wasser während 5 Wochen erhielten, nie eine wirkliche Heilung durch eine einzige intravenöse Bluteinspritzung erhalten können; aber die technischen Schwierigkeiten dieser intravenösen Injektion bei jungen kranken Ratten von 30 g sind so groß, daß dadurch allein schon der Mißerfolg zu erklären ist. Wir begnügten uns deshalb mit subcutanen Einspitzungen

von Blutplasma. Ohne Nahrungsänderung hatten auch diese keinen Erfolg. Ebensowenig konnte festgestellt werden, daß Ratten, welche eine komplette Nahrung zur Heilung des Mehlnährschadens erhielten, durch Plasmaeinspritzungen noch schneller sich erholten als die Kontrolltiere. Aber es war möglich zu zeigen, daß eine Reihe von Plasmaeinspritzungen bei einer Nahrung, wobei ein Kontrolltier Keratomalacie und Paresen der Beine zeigte, das Auftreten dieser Erscheinungen vorzubeugen vermochte und daß die Zugabe von Hefe keine weitere Besserung des mit Plasma gespritzten Tieres ergab, wohl aber beim Kontrolltiere (Kurve 7).

Ich muß noch hinzufügen, daß, unter den notwendigen Kautelen und in chirurgischer Weise ausgeführt, die Transfusion keine üblen Folgen hat. Berücksichtigt man nicht die Agglutinationsprobe, so muß man auf sehr unangenehme Zwischenfälle gefaßt sein.

In verzweifelt aussehenden Fällen von Mehlnährschäden, wo eine Nahrung mit Frauenmilch keinen Erfolg mehr hat, ist der Versuch, mit einer Transfusion die Heilung zu erzwingen, angezeigt.

Aus der Kinderklinik des Krankenhauses Altstadt-Magdeburg.
(Direktor: Prof. H. Vogt.)

Zur Pyuriefrage.

Von Dr. **Grävinghoff,** Oberarzt der Klinik.

(Mit 2 Abbildungen.)

I. Der Infektionsweg.

Will man augenblicklich die Frage der Pyurie bei Säuglingen erörtern, so drängen sich immer wieder zwei noch ungelöste Unterfragen in den Vordergrund, einmal die Frage, welcher Infektionsweg für den einzelnen Fall verantwortlich zu machen ist, des weiteren die, ob der Harn des gesunden Säuglings immer steril ist. Es liegt auf der Hand, daß man sich für die Verhütung und für die bisher nach unserer Erfahrung noch wenig befriedigende Behandlung der in ihrer Bedeutung jedenfalls von Kinderärzten nicht unterschätzten Krankheit von der Beantwortung der ersten Frage Fortschritte erhofft, während die der zweiten der Lösung der ersten zugute kommt. Die von der Mehrzahl aller derjenigen, die sich eingehend mit diesem Gegenstand befaßt haben, in den Grundzügen übereinstimmend vertretene Anschauung über den Infektionsweg ergibt sich aus der Arbeit von Kleinschmidt[1]). Der hämatogene Weg ist zwar für die Mehrzahl der Fälle nicht überzeugend zu beweisen, kann aber ebensowenig völlig abgelehnt werden, da auch bei anderen Krankheiten, die allgemein als hämatogen entstehend gelten, wie bei der Osteomyelitis und der Meningitis, der Nachweis des Erregers im Blut fehlt, andererseits hämatogen entstandene Colimeningitis bei Säuglingen, besonders jungen, keine allzu große Seltenheit ist. Wenn sich der hämatogene Weg nur für eine begrenzte Zahl von Fällen wahrscheinlich machen läßt, so sind für den urogenen Weg gewisse Bedingungen nötig, die auch nur in einem Teil der Fälle gegeben sind. Nur durch Ausschluß anderer Möglichkeiten kommt Kleinschmidt für einzelne Beobachtungen

[1]) Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 94. S. 77. 1921.

zur Annahme des lymphogenen Weges. Mautner[1]) rechnet ebenfalls mit der Entstehung auf dem Blutwege, hält aber den aufsteigenden Gang der Erkrankung für den häufigsten, und zwar betont er die Infektion des Nierenbeckens infolge antiperistaltischer Bewegungen der Ureteren und die Eigenschaft der Blase, auf jedes Eindringen von Keimen mit Infektion zu antworten. Dazu ist zu bemerken, daß durchaus nicht jedes Eindringen von Keimen in die Blase zu einer Cystitis zu führen braucht.

Die Untersuchungen von Samelson[2]) ergänzen die bakteriologischen Harnuntersuchungen Kleinschmidts. Er hat in 90% der Fälle beim gesunden Säugling Bakterien im Harn nachgewiesen. Den von Kleinschmidt gegen solche Befunde erhobenen Einwand, daß eine Verunreinigung bei Entnahme des Urins nicht völlig ausgeschlossen werden kann, glaubt er dadurch widerlegen zu können, daß der in gleicher Weise entnommene Harn bei älteren Kindern völlig keimfrei war. Der Beweis wäre erst zwingend, wenn er feststellen könnte, daß sich auch bei älteren Kindern in der Urethra die gleichen Keime wie beim Säugling finden, daß es aber trotzdem bei ihnen beim Katheterismus nicht zu Verunreinigung des Harns kommt. Jedenfalls ergibt sich aus den Mitteilungen von Mautner und Samelson kein zwingender Grund, die von Kleinschmidt vertretene Auffassung zu ändern.

Anders wären die Dinge zu beurteilen, wenn man die von Levy[3]) veröffentlichten Ergebnisse von Untersuchungen bei Erwachsenen auf die Verhältnisse beim Säugling ohne weiteres übertragen könnte. Levy hat in einer hinreichend großen Anzahl von Fällen bei Frauen nach Ausschabung des Uterus Coli im Blut und zugleich im vorher keimfreien Urin nachgewiesen, ohne daß es jemals zu irgendeiner sonstigen Krankheitserscheinung von seiten der Harnwege kam. Auch wenn die Colibakteriämie und die Coliausscheidung durch den Urin 3 Tage lang nachweisbar blieb, trat keine Erkrankung der Harnwege auf. Deshalb lehnt Levy den hämatogenen Weg für die Entstehung der Pyurie ganz allgemein ab. Auch die Entstehung auf den von Frank und von Bauereisen nachgewiesenen Wegen, die vom Darm aus und in der Ureterenwand zu dem Nierenbecken führen, betrachtet er als unbewiesen. Die aufsteigende Infektion stützt er für diejenigen Fälle, wo Stauung, Katheterismus oder Schwangerschaft als Hilfsursachen nicht in Betracht kommen einschließlich der

[1]) Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 21. S. 145. 1921.
[2]) Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 21, S. 477. 1921.
[3]) D. A. f. klin. Med. Bd. 138, H. 1, 1921.

sog. „primären" Pyelitisfälle, durch den Hinweis auf die Eigenbeweglichkeit der Coli, den anatomischen Bau des Ureters und eine angeblich bei Überdehnung der Blase auftretende antiperistaltische Bewegung des Ureters, die beim Kaninchen beobachtet wurde und auch beim Menschen nach Beobachtungen bei Uretroskopie vorkommen soll, also unter Bedingungen, die vielleicht nicht streng „physiologisch" sind. Daß zuweilen Entzündung der Nierenbecken ohne entsprechende Veränderungen der Blasenschleimhaut vorliegt, erklärt Levy durch eine besondere Affinität der Colibakterien zur Nierenbeckenschleimhaut, die ihre Ursache in dem verhältnismäßig engen Bau haben soll. Auch in scheinbar „primären" Fällen ist angeblich meist eine Blasenreizung vorausgegangen.

Soweit sich diese Feststellungen und Überlegungen auf die Verhältnisse beim Erwachsenen beziehen, haben wir nicht die Absicht, uns dazu zu äußern, da wir uns dazu nicht berufen fühlen. Nicht unwidersprochen darf dagegen die Ansicht bleiben, daß diese Anschauungen ohne weiteres auch für den Säugling gelten müssen. Es wäre gewiß durchaus wünschenswert, wenn für die Pyuriefrage beim Säugling ähnlich wichtige Unterlagen beigebracht würden wie hier für den Erwachsenen. Leider ist bisher nicht abzusehen, wie das zu erreichen wäre. Auf keinen Fall können wir es nach den Ausführungen von Lewy als endgültig erwiesen ansehen, daß der hämatogene Weg beim Säugling überhaupt nicht in Frage kommt.

Nach Lewy ist die Urethra bei Säuglingen — und zwar soll das für Knaben und Mädchen in gleicher Weise gelten — einer Bakterienbesiedelung von außenher leicht zugänglich, da das „Einpacken in Tücher und Verweilen in denselben" die Beschmutzung der Urethraöffnung mit Stuhl unvermeidlich mache. So dringen angeblich die Colibakterien ein und wandern dann aufwärts. Daher auch der enge Zusammenhang zwischen Pyurie und Durchfällen. Für die Pyuriefrage beim Säugling wäre diese allen gemeinsame Infektionsquelle und der sich daraus ergebende einzige Infektionsweg: Urethra—Blase—Ureter—Niere eine erfreuliche Grundlage aller weiteren Forschung, gewissermaßen eine gemeinsame Plattform, auf der man weiterbauen könnte. Leider stellen sich dem sofort die Fälle von Pyurie bei Knaben entgegen, die trotz glänzenden äußeren Verhältnissen auftreten, und bei denen die Reinlichkeit gerade dieser Körperteile sich hinter der mancher Erwachsenen keineswegs zu verstecken braucht (s. auch Finkelsteins Lehrbuch, S. 761). Dann verlangten noch alle solche Fälle eine besondere Erklärung, die bei 2—4jährigen Knaben sich entwickeln, die bereits seit langer

Zeit der Windel entwachsen sind. Gerade in diesem Alter hat Samelson in einer ausgedehnten Untersuchungsreihe niemals Bakterien im Katheterurin gefunden, woraus zum mindesten der Schluß gezogen werden kann, daß sogar bei Mädchen dieses Alters ein keimfreier Katheterismus möglich ist. Demnach dürfte für Knaben diese „Infektionsmöglichkeit des Säuglings infolge dauernder Beschmutzung" erst recht nicht in Frage kommen.

Wie verschieden übrigens gerade die Tatsache, daß der Anteil des männlichen Geschlechts im Säuglingsalter an der Pyurie größer ist als bei Erwachsenen, verwertet wird, mag man daraus sehen, daß Kleinschmidt darin eine Aufforderung sieht, einen anderen Infektionsweg als den durch Aufwärtssteigen der Bakterien für die Säuglingspyurie zu suchen, während Lewy im Gegenteil durch diese Tatsache in seiner Auffassung von der Alleingültigkeit der aufsteigenden Infektion bestärkt wird! — Auch das gegenüber der Pyurie der Erwachsenen bedeutend schwerere Krankheitsbild beim Säugling ist für Kleinschmidt ein Anlaß, einen für alle Fälle einheitlichen Infektionsweg abzulehnen. Dazu kommt die bisher noch verwirrende Mannigfaltigkeit des klinischen Bildes beim Säugling, das die größten Gegensätze aufweist: bald bei klinisch durchaus gleichem Verlauf die verschiedensten Grade des pathologisch-anatomischen Befundes, bald trotz Fehlens klinischer Erscheinungen schwerste anatomische Beteiligung der Niere. Bei Annahme eines einheitlichen Infektionsweges genügt für diese Mannigfaltigkeit zur Erklärung nicht die verschiedene Fähigkeit des einzelnen Kindes, auf dieselbe Schädigung verschieden zu antworten.

Eingehende Beobachtung einer größeren Krankenzahl wird vermutlich noch manches Zeichen aufdecken, das auf eine verschiedene Entstehungsweise der Pyurie schließen läßt. Wenn die herabgesetzte allgemeine Widerstandskraft die Ursache für das Haften der immer möglichen Infektion abgeben soll, so können wir die auch durch Kleinschmidt erfolgte Ablehnung dieser Auffassung durch folgende Erfahrung stützen. In einer Reihe von Ruhrfällen kam es erst zur Pyurie, als nach wochenlanger Krankheit die Genesung schon deutlich erkennbar war und nunmehr eine grippeartige Infektion oder — ebenso häufig — Varicellen hinzutraten, Infektionen, die oft beim jungen Säugling zu den Zeichen einer Nierenschädigung führen. In der Tat ging in diesen Fällen dem eigentlichen Pyuriebefund der Befund von Eiweiß und reichlich granulierten und hyalinen Zylindern im Harn voraus, während jedes andere Zeichen einer erneuten Erkrankung fehlte. Hier liegt also eine örtliche Schädigung

vor, die gerade an dem der angenommenen Ausgangsstelle der Infektion entgegengesetzten Punkt angriff und doch fast schlagartig zu schwerer Pyurie führte.

Diese Umstände machen einen einheitlichen Infektionsweg für die Entstehung der Säuglingspyurie nicht wahrscheinlich. Für die Möglichkeit anderer Entstehungsweise als durch aufsteigende Infektion liegen genügend Tatsachen vor, die zur Ablehnung dieses Weges als des allein in Frage kommenden, durchaus berechtigen.

Gegen die Ansicht, daß Bakterium Coli aus dem Darm unter bestimmten Verhältnissen in die Blutbahn gelangen kann, macht Lewy geltend, daß nicht einmal bei schweren anatomischen Veränderungen des Darmes, wie bei Tuberkulose, Typhus oder Ruhr im Blut Coli gefunden wird, obwohl hier die beste Gelegenheit zum Durchwandern der Darmwand gegeben sei. Dazu muß von vornherein gesagt werden, daß z. B. nach Angaben von Jacob[1]) zum Nachweis von Coli im Blut selbst bei Colisepsis gewisse Bedingungen erfüllt sein müssen, wie Entnahme gehöriger Blutmengen auf der Höhe des Fiebers, Verwendung geeigneter Nährböden usw. Nach unseren Untersuchungen wuchsen bei Pyurie aus dem Blut meist nur wenig Keime, sehr häufig gelang der Nachweis mit der einfachen Agarmischplatte überhaupt nicht. War z. B. am 3. Tage der Pyurie auf der Höhe des Fiebers Coli im Blut nachweisbar, so mißlang der Nachweis einige Tage später bei gleichen klinischen Erscheinungen und gleichem Entnahmeverfahren. Nur solche Kinder, bei denen es im Verlauf der Pyurie zu einer Colisepsis kam (z. B. Colimeningitis), hatten dann, und zwar auch sofort nach dem Tode, reichlich Colikeime im Blut. Demnach ist anzunehmen, daß bei Säuglingen die Pyurie durch eine Bakteriämie von kurzer Dauer eingeleitet wird, die der Untersuchung meist entgeht. Das Versagen des Nachweises von Coli im Blut im Kulturverfahren kann aber nicht entscheidend verwertet werden. Andererseits führt Jacob unter 6 Fällen von Colisepsis bei Erwachsenen mit dem Darm als Ausgangspunkt einen Fall von Krenker an, in dem bei typhusähnlicher Erkrankung zweimal im Leben Coli im Blut und im mikroskopischen Präparat des Darmes Haufen von Coli in der Submucosa gefunden wurden. Auch bei der sog. Streptokokkenenteritis (Escherisch) der Säuglinge wurden in der Darmwand und in den Mesenterialdrüsen Kokken nachgewiesen. Schließlich ist die Möglichkeit einer Allgemeininfektion vom Darm aus für Neugeborene und junge Säuglinge bisher allgemein anerkannt worden, und die von Uffen-

[1]) O. A. f. klin. Med. Bd. 97, S. 307.

heimer, Dieterlein, Ficker und Moro[1]) im Tierversuch erzielten Ergebnisse stützen diese Ansicht. Nach Finkelstein[2]) muß ebenfalls nach Tierversuchen angenommen werden, daß auch die Dünndarmwand von hochvirulenten Streptokokken durchwandert werden kann.

Dazu kommt noch die in letzter Zeit festgestellte veränderte Verteilung von Coli im Magendarmkanal bei Ernährungsstörung der Säuglinge. Bessau-Bossert, Scheer, Kramar stellten, wie wir selbst, das Vordringen von Coli in den Magen fest (nach eigenen Untersuchungen bei Ruhr in 50% der Fälle Coli im Magen), ein Umstand, der uns für jede durch Coli entstehende Erkrankung des Säuglings bedeutungsvoll erscheint. Daß Typhus und Paratyphusbacillen Pyurie verursachen können, ist mehrfach beschrieben. Mautner fügt den bisher bekannten zwei weitere Fälle hinzu. In den Endstadien schwerer Ernährungsstörungen fanden Bossert und Leichentritt oftmals Coli und Paratyphus im Blut. Sie nehmen zur Erklärung eine Durchwanderung der Darmwand an. Schließlich ist die Möglichkeit einer Entstehung auf anderem Wege als durch Aufsteigen der Bakterien in den Harnwegen, z. B. hämatogen durch das Vorkommen von Pyelitis bei angeborenem Verschluß eines Ureters, wobei also ein Aufsteigen unmöglich war, einwandfrei bewiesen (s. Finkelstein, Lehrbuch, S. 761).

Auf Grund dieser Tatsachen und Überlegungen ist es zur Zeit nicht angängig, den hämatogenen Weg für die Entstehung der Pyurie beim Säugling völlig abzulehnen, und wir stimmen darin mit Kleinschmidt überein, dessen Ansicht bereits wiedergegeben wurde. Sache einer eingehenden klinischen Beobachtung soll es sein, aus den verschiedenartigen Begleitumständen der Krankheit diejenigen herauszuschälen, die eine Trennung der Fälle möglich macht und so die Grundlagen für den Nachweis des jeweiligen Infektionsweges zu schaffen.

Wenn man sieht, mit welcher Zurückhaltung Kleinschmidt die Ergebnisse seiner bakteriologischen Harnuntersuchungen bei Säuglingen trotz sicher sorgfältigster Ausführung beurteilt und mit welcher Vorsicht er sie zu Schlüssen verwertet, so fragt man sich, wieweit diese Zurückhaltung berechtigt ist. Bejaht man die Frage, so muß man sich darüber klar werden, ob es dann noch Zweck hat, mit den bisherigen Untersuchungsverfahren weiter zu arbeiten.

[1]) Zit. nach Beitzke, Ergebn. Path. Anat. Menschen u. Tiere 1910, Bd. 5, S. 169.

[2]) Lehrbuch S. 370.

Zieht man die Ergebnisse anderer Untersucher zum Vergleich heran, so ändert sich leider nur wenig an der Sachlage.

Helmholz und Millikin[1]) fanden bei gesunden Knaben und Mädchen bei Verwendung von festen und flüssigen Nährböden in 40% der Fälle sterilen Harn und ziehen aus ihren Untersuchungen den gleichen Schluß wie Kleinschmidt: die Möglichkeit, daß es sich beim Nachweis von wenigen Keimen im Urin gesunder Kinder nur um ein Kunstprodukt durch Katheterismus handelt, kann nicht ausgeschlossen werden.

Mit etwas mehr Vertrauen betrachtet Samelson[2]) die Ergebnisse seiner systematischen Untersuchungen bei gesunden weiblichen Säuglingen. Er fand in 90% Fälle den Harn bakterienhaltig, muß allerdings zugeben, daß auch bei ihm ein Wachstum auf festen Nährböden ausblieb und beim Plattegießen nur „hin und wieder 1 bis 2 Kolonien" wuchsen. Der Zustand der Kinder war ohne Einfluß, auch bei Ammenkindern war der Befund der gleiche. Meist fand sich Coli, einige Male Kokken, einmal Prodigiosus, in einigen Fällen wechselten die Bakterien. Die Möglichkeit einer Verunreinigung beim Katheterisieren hält er für ausgeschlossen, weil er bei älteren Kindern vom 2. Jahre ab im Katheterurin niemals Bakterien fand. So kommt er zu dem Schluß, daß der Säuglingsurin dauernd wenig Bakterien enthält, die in die Blase eindringen, weil der Abschluß der Urethra gegen die Blase ungenügend ist, der Urin der älteren Kinder aber bakterienfrei ist.

Der Rückschluß wird jedoch, wie bereits betont wurde, erst dann beweiskräftig, wenn nachgewiesen wird, daß die Urethra beim älteren weiblichen Kinde ebenso keimhaltig ist wie die des Säuglings, trotzdem aber beim Katheterisieren eine Verunreinigung des entnommenen Harns durch diese Bakterien nicht erfolgt. Ist die Urethra frei von Keimen, so ist der Ausfall der Urinuntersuchung nicht verwunderlich und kann nicht zu dem angeführten Schluß verwertet werden. — Die bakteriologischen Befunde von Langer und Soldin[3]) sind bisher von keiner Seite voll bestätigt worden und bedürfen daher noch der Aufklärung.

Kurz, bis auf weiteres wird man gut daran tun, bakteriologische Harnuntersuchungen beim Säugling mit Vorsicht zu beurteilen. Das Ergebnis unserer Untersuchungen bestärkt uns in dieser Auffassung. Trotz der im Eingang geäußerten Ansicht, daß nach all

[1]) Americ. journ. of dis. of childr. Bd. 23, S. 309.
[2]) Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 21, S. 479.
[3]) Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 19.

diesen Erfahrungen ein Weiterarbeiten in derselben Weise fast als zwecklos betrachtet werden könnte, reizte es doch, die Verhältnisse bei ganz jungen Kindern, besonders Neugeborenen, nachzuprüfen.

Weibliche Neugeborene.

Alter	Zahl der Untersuchungen	Eiweiß positiv	Bakterien positiv	Coli	Kokken in Haufen	Kokken in Ketten
1 Tag	6	—	2	2	—	—
2 „	4	1	2	1	1	—
3 „	3	1	—	—	—	—
4 „	6	1	2	1	1*)	—
5 „	6	—	2	2	—	—
6 „	3	1	2	—	1	1
7 „	6	—	2	—	1*)	1
1. Woche	34	4	12	6	4	2
8 Tage	1	—	1	1	—	—
9 „	1	—	—	—	—	—
10 „	3	—	2	—	1*)	1
14 „	2	—	1		1	—
2. Woche	7	—	4	1	2	1
Ges.-S.	41	4	16	7	6	3

*) Staphyl. albus.

Mehrfache Untersuchungen:

a) 9. Tag: Harn steril. 14. Tag: grammpositive Kokken.
3 Wochen: gramnegative Stäbchen und grampositive Kokken in Haufen, auf Endo; Coli.
b) 3 Tage: Harn steril. 10 Tage: Harn steril.
c) 10 Stunden: Harn steril. 3 Tage: Harn steril.
d) 2 Tage: Harn steril. 4 Tage: Harn steril.

Herr Dr. Pape[1]) kam in einer sorgfältigst ausgeführten Untersuchungsreihe an Neugeborenen[2]) zu den in der obenstehenden Tabelle angeführten Ergebnissen. Von 41 Neugeborenen im Alter von 10 Stunden bis zu 14 Tagen hatten 16 Bakterien im Harn = 39 %. 7 mal wurden Coli, 6 mal Kokken in Haufen (3 mal Staphylococcus albus), 3 mal Kokken in meist kurzen Ketten (Enterokokken?) gefunden, deren Art nicht näher festgestellt wurde, da es uns besonders auf den Colinachweis ankam. Obwohl also die größere Anzahl von Harnuntersuchungen ergebnislos ausfiel und auch bei wiederholter Untersuchung in 3 von 4 Fällen der Harn keimfrei war, man also daraus auf die Möglichkeit der keimfreien Entnahme ermutigende

[1]) s. Z. Volontärarzt der Klinik.

[2]) Die Möglichkeit dazu verdanken wir dem liebenswürdigen Entgegenkommen des Direktors der Landesfrauenklinik Dr. v. Alvensleben.

Schlüsse ziehen könnte, wagen wir es nicht, ein endgültiges Urteil abzugeben. Untersuchungen an Ammenkindern im Alter von 2 Wochen bis $^1/_2$ Jahr ergaben, mehrfach wiederholt, wieder in etwa der Hälfte der Fälle keimfreien Harn, wenn ausschließlich feste Nährböden verwendet wurden. Der Einwand, daß bei den Neugeborenen zuweilen die Harnmenge vielleicht zu gering war, um die wenigen vorhandenen Keime nachzuweisen, fällt für die Ammenkinder fort. Auffällig ist die auch von Samelson angeführte Beobachtung, daß die Keime, die aus dem Harn gesunder Säuglinge stammen sollen, auf festen Nährböden nicht angehen. Mit der geringen Zahl der Keime scheint uns diese Erscheinung nicht völlig erklärt. Dr. Pape fand z. B. bei einem zwei- und einem dreiwöchigen Ammenkind aus dem Harn in Bouillon Coli und Staphylokokken, auf Endoagar nur wenige Kolonien Coli gewachsen. Bei einem älteren Kinde blieben während 2 Monaten die Endoplatten steril, während sich im Sediment vereinzelte bis zahlreiche bewegliche Stäbchen fanden, die im Grampräparat ebenfalls, und zwar als gramnegative Stäbchen, erkannt wurden. Andererseits wuchsen aus dem Harn pyuriekranker Kinder auf denselben Platten zahlreiche Kolonien. Aus dem Harn der Neugeborenen wuchsen auf Endoplatten weder Coli noch Kokken, auch wenn sie in Bouillon nachgewiesen wurden. Es scheinen sich diese Colikeime also durch ihr mangelndes oder schlechtes Wachstum auf festen Nährböden von denen zu unterscheiden, die einwandfrei aus der Blase oder dem Nierenbecken stammen.

Jedenfalls muß auch beim Katheterisieren der Neugeborenen mit der Möglichkeit gerechnet werden, daß bereits Keime in der Urethra vorhanden sind. So legte R. M. Smith[1]) bei 40 Kindern 71 Kulturen von Vagina, Vulva oder Urethra an und fand bei einem 6 Stunden alten und bei allen über 18 Stunden alten Kindern, mit der einzigen Ausnahme eines 6 Tage alten, Streptokokken, Staphylokokken und kleine Stäbchen (nicht Coli). Coli wurden im Vaginalabstrich beim Säugling nicht vor dem 5. Tage gefunden. Bei eingehenden neuen Untersuchungen von Salomon und Rath[2]) wurden im Darminhalt bereits nach 5 Stunden grampositive Kokken und in manchen Fällen gleichzeitig Coli nachgewiesen. Die Verfasser betonen die Abhängigkeit der ersten Darmbesiedelung von den Verhältnissen bei der Geburt und der Umgebung.

Aus den bisher beobachteten Fällen von Pyurie bei Neugeborenen ist nicht mit Sicherheit zu entnehmen, auf welchem Wege bei ihnen

[1]) Americ. journ. dis. of child. Bd. 12, 1916.
[2]) Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 85, S. 141, 1922.

die Infektion erfolgt ist. Helmholz[1]) beschreibt 3 Fälle von Pyurie bei Säuglingen im Alter von 6, 10 und 15 Tagen. Einmal bestand Fieber mit Gastroenteritis, zweimal nur Fieber. Er nimmt an, daß die Infektion der Harnwege auf dem Blutwege erfolgt sei, und zwar einmal von der unversehrten Darmwand ausgehend, einmal von einer Circumcisionswunde und im 3. Fall von dem eiternden Nabelstumpf. Den jüngsten Fall hat wohl Hornung[2]) beobachtet. Bei einem 3 Tage alten Mädchen (Zangengeburt) begann die Krankheit akut mit Verfall und hohem Fieber. Der Urin enthielt Eiweiß, reichlich Leukocyten, mäßig viel Epithelien und massenhaft Bakterien, und zwar Staphylokokken. Am 5. und 10. Tage war der Urinbefund der gleiche, die Zahl der Bakterien nahm ab, als am 18. Tag dann statt der Staphylokokken massenhaft Coli im Harn nachgewiesen wurden, die sich in der Folgezeit hielten. Hornung nimmt an, daß die Infektion auf dem Lymph- oder Blutwege erfolgt ist, da er ein Aufwärtssteigen bei den Verhältnissen des Neugeborenen nicht für sehr wahrscheinlich hält. Bei der Mutter wurden in der vereiterten Episiotomienaht Staphylokokken nachgewiesen. Dieser Fall ist besonders wegen des Bakterienwechsels für die von Kleinschmidt wieder aufgeworfene Frage des Coli als Begleitbakterium wertvoll, kann aber für die Entstehungsweise keine Aufklärung bringen.

Wenn also auch die bisherigen Untersuchungen an Neugeborenen die Verhältnisse nicht entscheidend klären können, so glauben wir uns doch berechtigt, darauf hinzuweisen, daß der Nachweis von Bakterien im Harn des gesunden Kindes bisher noch zu wenig regelmäßig gelingt, um die Ansicht Samelsons als allgemeingültig anzuerkennen.

II. Pyurie und Tetanie.

Die Frage der Tetanie beim Säugling steht zur Zeit, nachdem sie längere Zeit geruht hatte, wieder im Mittelpunkt der Erörterungen. Liegt der Tetanie in der Tat, wie Freudenberg und György annehmen, nur eine durch Veränderungen im Stoffwechsel hervorgerufene alkalotische Umstimmung des Blutes als Ursache zugrunde, so muß die Beziehung zwischen Rachitis und Tetanie besonderes Gewicht erlangen.

Freudenberg und György[3]) nehmen an, daß hormonale Einflüsse den Stoffwechsel beschleunigen und ihn dadurch von der

[1]) Med. Clin. of North.-Am. Bd. 1, S. 1415, 1918; bespr. Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 17, S. 203.
[2]) Zentralbl. f. Gynäkol. 45. Jahrg., S. 1067.
[3]) Münch. med. Wochenschr. Bd. 69, 1922, S. 422.

Acidose zur Alkalose umstimmen können. Sie erklären damit den Ausbruch der Tetanie bei rachitischen, spasmophilen Kindern. Die Ursache der Alkalose sei eine Phosphatretention und deren Folge eine herabgesetzte Ionisation des Blutkalks. Stellt man sich auf den Standpunkt, daß eine Phosphatstauung tetanieauslösend wirkt, so ist für den Zusammenhang zwischen Jahreszeit und Tetanie eine Mitteilung von Heß und Sundagen[1]) über systematische Untersuchungen des Blutes auf Phosphat bei Kindern bemerkenswert. Es ergab sich, daß im Dezember und Januar der Phosphatgehalt halb so groß war als im Juni und Juli, im Februar und März war eine starke Abnahme, im April und Mai wieder eine langsame Zunahme festzustellen. In den wichtigsten Tetaniemonaten Februar bis April war also der Phosphatgehalt des Blutes am geringsten und im Mai nur halb so groß als im Juni und Juli. Nun stellten Howland und Kramer[2]) fest, daß bei rachitischen Kindern unter Einfluß von Lebertran der stark herabgesetzte Phosphatgehalt des Serums ohne Änderung des Kalkgehaltes zunahm. Wie erklärt sich dann die Wirkung des Lebertrans, der zur klinischen Heilung der Tetanie führt? Howland und Mariott[3]) konnten bei Tetaniekindern durch Bestimmung der Wasserstoffionenkonzentration und mit dem Dialysierindicatorenverfahren eine Alkalose nicht nachweisen. Akute Infektionen führen bekanntlich häufig zu Tetanieausbruch, obwohl sie gewöhnlich mit Neigung zur Acidose verbunden sind. Auch durch Bestimmung des Kohlensäurebindungsvermögens nach dem Verfahren von van Slyke und Cullen konnten Calvin und Borowsky[4]) bei spasmophilen Kindern keinen Anhalt für eine Alkalose gewinnen. Bei 6 Fällen, die latent spasmophil und infolge Infektion besonders zu Tetanieausbruch geneigt waren, sahen Calvin und Borowsky von der Zufuhr von 0,55—0,6 g sekundärem Kaliphosphat auf das Kilo keine Wirkung im Gegensatz zu Jeppson und Klercker.

Wenn also über die Art der Stoffwechselstörung, die zum Ausbruch der Tetanie führt, völlige Klarheit noch nicht zu herrschen scheint, so werden Beobachtungen über Beziehung der Tetanie zu anderen Krankheitszuständen um so bedeutungsvoller sein. Unter annähernd 140 Fällen von Pyurie bei Säuglingen, die wir in den letzten Jahren beobachteten, fielen uns 2 Kinder durch hochgradige Carpopedalspasmen auf, die sich im Verlauf einer Pyurie

[1]) Proc. Soc. Exp. Bio. Med. Bd. 19. S. 380. 1922.
[2]) Americ. journ. of dis. of childr. Bd. 22, 1921, S. 105.
[3]) Quart. Journ. Med. Bd. 11, 1917, S. 289.
[4]) Americ. journ. of dis. of childr. Bd. 23, 1922, S. 493.

einstellten. Es kam in dem einen Fall zu starkem Ödem des Hand- und Fußrückens von der bekannten eigenartigen Beschaffenheit und schließlich an derselben Stelle zunächst zu Petechien, danach zu flächenhaften Blutungen mit Ausgang in Nekrose. Wie ausgesprochen auch in dem zweiten Falle der Handspasmus war, ersieht man aus dem folgenden Bild. Nicht allein der Grad dieser Spasmen war auffällig, sondern ebenso ihre Dauer, da sie sich bei den 3 und 4 Monate alten, nicht nachweisbar rachitischen Kindern trotz wochenlanger Frauenmilchernährung 2 bis 3 Monate lang feststellen ließen (Jahreszeit Juni bis August). Während das eine der Kinder nach langem Klinikaufenthalt in gutem Zustand gesund entlassen wurde, starb das andere. Es fanden sich bei ihm in beiden Nieren reichlich Abscesse, aus denen in unmittelbarem Ausstrich gramnegative Stäbchen darstellbar waren.

In der Folgezeit lehrten nun Beobachtungen in dieser Richtung, daß tatsächlich bei spasmophilen Kindern, die vorher von Zeichen manifester Tetanie frei waren, im Verlauf einer Pyurie meist Dauerspasmen verschiedenen Grades, weniger häufig eklamptische Anfälle, in einzelnen Fällen Laryngospasmus, in einem Fall ein schwerer Anfall von exspiratorischer Apnöe auftraten. Dabei ließ sich feststellen, daß der Ausbruch der Tetanie in diesen Fällen sicher nicht von dem Auftreten von hohem Fieber abhängig war. Es zeigten sich nämlich Handspasmen bereits einen Tag vor Fieberausbruch, waren auch bei fast fieberfrei verlaufenden Fällen zu beobachten und dauerten auch nach Abfall des Fiebers noch an. Eine naheliegende Vermutung wäre es, den Ausbruch der Tetanie mit den zur Alkalisierung des Harns verabreichten Mengen von Natrium bicarbonicum in Zusammenhang zu bringen. So gibt C. G. Grulee[1]), anscheinend auf eigene Beobachtungen hin, an, daß Natr. bic.-Gaben im Verlauf einer Pyurie bei spasmophilen Kindern die Zeichen der Spasmophilie steigern könnten, daß also diese Behandlungsart bei Spasmophilen

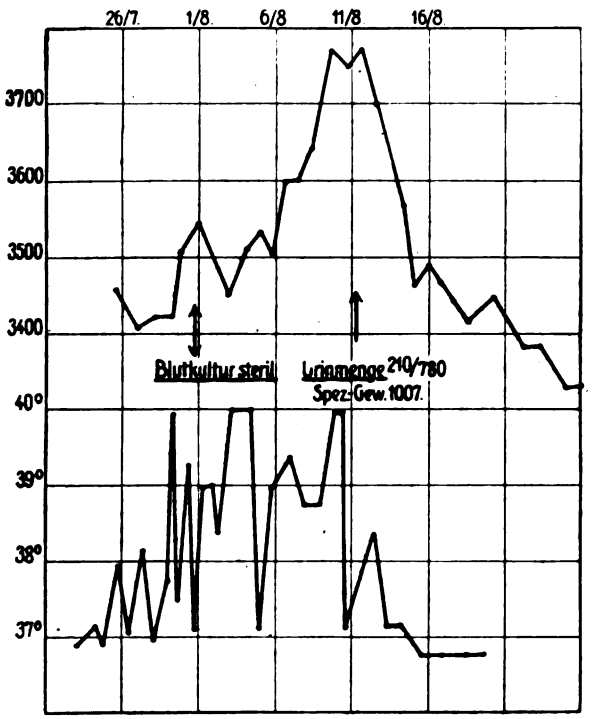
[1]) The med. clin. of North Amer. Bd. 3, 1919, S. 93.

zu widerraten sei. Die Fälle der Tabelle B Nr. 2, C Nr. 2, Nr. 5 scheinen dafür zu sprechen. Ebenso beobachteten Howland und Marriot[1]) bei Verabreichung von Natrium bicarbonicum wegen Acidose Tetaniesymptome, die nach Weglassen des Natr. bic. sogleich verschwanden. Sie konnten aber eine „Alkalose" als Ursache der Tetanie nicht nachweisen. Bei einem schwach spasmophilen rachitischen Kinde betrug der C-Wert 1,47, nach 7 Tagen Natr.-bic.-Gaben bis zu 5 g täglich bei alkalischem Urin 1,51, also keine wesentliche Wirkung des Natr. bicarb. Ohne die Möglichkeit einer tetanieauslösenden Wirkung des Natr. bicarb. bestreiten zu wollen, müssen wir für unsere Fälle hervorheben, daß die verabreichten Natr.-bicarb.-Mengen sicher keinen entscheidenden Einfluß auf den Ausbruch der Tetanie hatten, da die Spasmen auch ohne Verwendung von Medikamenten auftraten und in anderen Fällen die Natr.-bicarb.-Verabreichung wochenlang überdauerten. Jedenfalls geht aus unseren Beobachtungen hervor, daß weder plötzlicher Fieberausbruch noch Verabreichung von Natr. bicarb. die entscheidende Rolle spielten. Eine auffällige Erscheinung war es hingegen, daß der Ausbruch der Tetanie in der Mehrzahl der Fälle mit dem Auftreten von besonders stark eiterhaltigem Urin und besonders heftigen Allgemeinerscheinungen (Erbrechen, Appetitlosigkeit, Mattigkeit, Pyurie-farbe) zusammenfiel. Dies Zusammentreffen mit dem Ausbruch der Tetanie war besonders auffällig in Fällen, die zwar nur hie und da im Urin Eiweiß und im Sediment vermehrte Leukocyten und bewegliche Stäbchen aufwiesen, ohne stärkeren Einfluß auf den Allgemeinzustand, besonders ohne Fieber und bei denen dann — meist im Anschluß an eine grippeartige Infektion — plötzlich alle Zeichen einer schweren Pyurie auftraten, besonders stark eiterhaltiger Urin. Offenbar war zu der bereits bestehenden Erkrankung der Harnwege eine heftige Verschlimmerung hinzugetreten, die vielleicht eine erhebliche Störung der Nierenleistung verursachte. In diesen Zeitpunkt fiel dann der Ausbruch der Tetanie, obwohl vorher schon des öfteren infolge verschiedenartiger Infektionen Gelegenheit zum Manifestwerden der Tetanie gegeben war. So verliefen z. B. bei einem Kinde die ersten 14 Tage eines Keuchhustens ohne Zeichen von manifester Tetanie, während 3 Tage einer später, nach Ablauf des Keuchhustens, auftretenden heftigen Pyurie hinreichten, um zu tonisch-klonischen Krampfzuständen zu führen. Auch in diesem Fall fanden sich in beiden Nieren von der Rinde bis ins Mark reichende Abscesse.

[1]) Quart. J. Med. Bd. 11, 1917, S. 280.

Kurz, zwischen dem Auftreten einer Pyurie mit schweren Erscheinungen (besonders stark eiterhaltigem Urin) und Manifestwerden der Tetanie besteht bei spasmophilen Säuglingen ein nicht wegzuleugnender Zusammenhang, der sich nicht auf die Temperatur-

Kurve 1.



25. 7. Blaß, Urin o. B.
26. 7. Urin: E + massenhaft Leukoc. + Coli. 1. 8. 57% Hgb 4,4 Mill. Erythroc.
3. 8. Sehr blaß!
7. 8. 54% Hgb. 4,3 M. Erythroc. 9. 8. Pyuriefarbe. 11. 8. Ödem.
12. 8. Urin: E + massenhaft Leukoc. + Stäbchen. 13. 8. 48% Hgb 3,3 M. Erythroc.
17. 8. Kein Ödem. Urin: E: — ziemlich Leukoc., massenhaft Stäbchen.
3. 9. 60% Hgb. 4,2 M. Erythroc. H. O., $4^3/_4$ Mon.

steigerung und nicht auf Natr.-bicarb.-Gaben zurückführen läßt und der bei gleichartiger Ernährung eine Bevorzugung des Pyuriezustandes gegenüber anderen Krankheitszuständen erkennen läßt.

Demnach ist anzunehmen, daß sich im Organismus zugleich mit dem Auftreten von schweren Zeichen der Pyurie ein Vorgang ab-

spielt, der den Ausbruch der Tetanie begünstigt. Dieser Vorgang scheint in engem Zusammenhang mit dem Wasserhaushalt zu stehen, da in der Mehrzahl der Fälle in dem entscheidenden Augenblick entweder starke Gewichtsabnahmen zuweilen erfolgten, auch 2 bis 3 Tage lang auffallende Zunahmen, besonders bei Ernährung mit Eiweißmilch, vorausgingen, auf deren Höhe dann die Tetanie ausbrach. Welche Grade von Ödem schon bei einem nichtspasmophilen Säugling während einer Pyurie bei unveränderter Nahrung vorkommen können, ersieht man aus der Kurve I. Bei diesem Kinde kam es im Verlauf der Pyurie zu einer erheblichen Einschränkung der Menge und auffallend geringem spezifischen Gewicht des Urins, zu einer deutlichen Herabsetzung der Zahl der roten Blutkörperchen und des Hämoglobingehaltes für die Dauer des Ödems, schließlich zunächst zu latentem, auf der Höhe der Gewichtszunahme dann auch zu nachweisbarem Ödem. Monate später starb dieses Kind nach Ausheilung der Pyurie an einer Bronchopneumonie. Die Sektion ergab in beiden Nieren in der Rinde vereinzelte pyelonephritische Narben. In mehreren anderen Fällen mit ausgesprochenem Ödem bei Pyurie ergab ebenfalls die Sektion eine anatomische Beteiligung der Niere, besonders Rindenabscesse, so daß die auffallend häufige Beobachtung von Ödem bei unseren Kindern mit den ebenfalls auffallend schweren Obduktionsbefunden (z. B. in 20 Pyuriefällen im Anschluß an Ruhr 13 mal Beteiligung der Niere!) unschwer in Verbindung gebracht werden kann. Die Spasmophilie allein mit ihrer angenommenen Ödemneigung erklärt jedenfalls die Häufigkeit des Ödems in unseren Fällen von Pyurie nicht restlos.

Wenn also schon bei nichtspasmophilen Kindern aus den Begleitumständen auf eine Beteiligung der Niere an dem Zustandekommen des Ödems geschlossen werden kann, so kommt bei den spasmophilen Kindern noch der Umstand hinzu, daß ihr Wasserhaushalt so gestört wird, daß es teils zu Ödem, teils zu Gewichtsstürzen kommt und daß mit diesem Vorgang der Ausbruch der Tetanie eng verbunden ist.

Diese Störung im Wasserhaushalt müßte nach der von Freudenberg und György vertretenen Ansicht von der Ursache der Tetanie mit einer Alkalose des Blutes verbunden sein. Unsere Untersuchungen der Blutalkalescenz bei Pyuriefällen nach dem Verfahren von Rohonyi ergaben, wie die folgende Tabelle zeigt, keine Erhöhung der Bicarbonatzahl, und auch die Fälle mit manifester Tetanie weisen Zahlen auf, die nicht ausgesprochen alkalotisch sind und sich an der oberen Grenze der Normalwerte halten.

Da wir zur Zeit noch nicht über eine ausreichende Zahl von Untersuchungen der Blutalkalescenz bei latenter und manifester Tetanie verfügen, kann auch nicht entschieden werden, ob schon eine so geringe Verschiebung der Werte, wie sie aus den Tabellen hervorgeht, indem vor Ausbruch der Tetanie bestehende, leicht acidotische Werte sich in solche an der oberen Grenze der Normalzahl stehende umwandeln, genügt, um das Auftreten manifester Tetanie zu erklären. Vorläufig stellen wir fest, daß sich in diesen Fällen vermittels Bestimmung der Bicarbonatmenge jedenfalls eine deutliche Alkalose nicht nachweisen läßt. Wir sind leider aus Mangel an entsprechenden Einrichtungen nicht in der Lage, diese Frage durch Stoffwechselversuche und nähere Blutuntersuchung völlig zu klären. Immerhin scheint uns die Beobachtung eines Zusammenhanges zwischen Pyurie und Tetanie ein neues Streiflicht auf die Frage der Alkalose bei Tetanie zu werfen, darüber hinaus aber für das klinische Bild der Pyurie den Gewinn zu bringen, daß im Verein mit größeren Gewichtsschwankungen aus dem Ausbruch der Tetanie ein Anhaltspunkt dafür gewonnen werden kann, ob aus einer Infektion der Harnwege eine anatomische Erkrankung der Niere geworden ist oder ob bei akutem Beginn von vornherein mit einer Beteiligung der Niere zu rechnen ist.

A. C-Werte bei nicht oder schwach spasmophilen Säuglingen mit Pyurie.

Nr	Name	Alter	Nahrung	Krankheit	Stand der Pyurie	C=	Natr. bi. tägl.	$CaCl_2$ tägl.	
1	Charl. L.	4 Wo.	Buttermilch + Frauenmilch	Lues, Pyurie Colisepsis Colimenigitis	2 Tage ante exitum	0,78	—	—	Terminaler Wert! Im Blut 4 Tage a. Ex. u. p. m. Coli nachgewiesen.
2	Edith B.	2 Mon.	Buttermilch + Einbrenne	Ruhr, Otitis mit Pyurie	auf der Höhe der Pyurie	1,3	1,5 g	—	Exsud. Diath. Ödem, Sektion: Nierenbecken u. Blase hyperämisch.
3	Irmg. C.	$3^1/_2$ Mon.	Eiweißmilch nach Moll.	Ruhr u. Pyurie	am 6. Tage d. Pyurie, zugleich Blutkultur: Coli +	1,05	—	—	Peronaeus: bei Aufnahme: — später: + Rachitis: — Sektion: Nieren: starke, herdförmige, kleinzellige Infiltration der Rinde, ausgedehnte Verfettung der Kanälchenepithelien, Rötung der Nierenbeckenschleimhaut.

Fortsetzung von Tabelle A.

Nr.	Name	Alter	Nahrung	Kraukheit	Stand der Pyurie	C=	Natr. bl. tägl.	$CaCl_2$ tägl.	
4	Hilde C.	5 Mon.	,,	,,	am 9. Tage der Pyurie	1,2	—	—	Peronaeus: bei Aufnahme: — später: + Rachitis: +
5	Carl B.	$1^1/_4$ Jahr	,,	Lues, Pneumonie	Hohes Fieber, stark Eiter im Urin	1,34	—	—	Peronaeus: — Rachitis: —
6	Hans S.	$1^1/_2$ Jahr	gemischte Kost	Pneumonie Pyurie	im Beginn der Pyurie	1,48	—	—	Peronaeus: — Rachitis: —

B. C-Werte bei spasmophilen Säuglingen ohne manifeste Erscheinungen.

Nr.	Name	Alter	Nahrung	Krankheit	Stand der Pyurie	C=	Natr. bi. tägl.	$CaCl_2$ tägl.	
1	Elsbeth B.	4 Mon.	Frauenmilch + Buttermilch	Ruhr und Pyurie	am 9. Tage der Pyurie	1,34	—	—	Peronaeus: + Rachitis: schwach Sektion: Lymphoc. Infiltr. der Niere. (Dauer der Pyurie 25 Tage)
2	Charl. L.	7 Mon.	Buttermilch + Einbrenne	Skorbut + Pyurie	bei Ausbruch d. Pyurie:	1,19		4,5 g	Peronaeus: + Rachitis: schwer
					nach 8 Tagen,	1,18			Zwillinge
					nach 11 Tagen	1,5	1,2 g		Zwillinge
					nach 21 Tagen	1,52			Zwillinge
3	Marg. L.	7 Mon.	,,	,,	in der Rekonval.	1,18	—	—	Peronaeus: + Rachitis: schwer
4	Ruth L.	6 Mo 1.	Buttermilch + 3% Mond.	Exsud. Diath. Pyurie nach Ernährungsstörungen	,,	1,45	—	—	Peronaeus: +
5	Gerhard H.	8 Mon.	Tee	Toxische Ruhr + Pyurie	Exitus am Aufnahmetag	0,65	—	—	Peronaeus: + Terminaler Wert!
					sofort post mort.	0,56	—	—	

C-Werte bei Säuglingen mit manifester Tetanie bei Puyrie.

Name	Alter	Nahrung	Krankheit	Stand der Pyurie	C =	Natr. bi. tägl.	$CaCl_2$ tägl.	
Irmg. Fr.	$2^1/_4$ Mon.	Buttermilch + 3% Mond.	Ruhr Pyurie	bei d. Aufnahme (Urin: E:+ Z:— Leuko u. Bakterien + + +)	0,85	—	—	Leicht benommen. Tetaniegesicht. Verlangsamte Atmung. Peron + Exitus am 12. Tage. Sektion: Nieren: Vermehrung des Bindegewebes. Verschmälerung der Kanälchen und lymphocytäre Infiltration in einzelnen Bezirken.
Ilse Gn.	$2^1/_2$ Mon.	,,	Exsud. Diath. Nasopharyng. Pyurie	2. Tag der Beob. Urin: E: + Sed.: gran. u. hyaline Zylinder. Z: —	0,72	—		Bei Aufnahme: benommen, cyanotisch, Atmung 32. Nackensteife, Peronaeus: + Brudc.: + Erbrech., Anurie, schwitzt stark, schreit viel. Kein Fieber im ganzen Verlauf.
				6. Tag: Urin: E: + Sed. massenh. Leuko. gran. Zyl. u. bewegl. Stäbchen				Leukocyten 14 300.
				12. Tag: n. 2 Mon. Pyurie	1,3	—	—	
				ausgeheilt	1,45	—	—	
Ursula H.	4 Mon.	Butter mehlnahr.	Lues Pyurie	am 11. Tage der Pyurie				Peronaeus: + Rachitis: + + Handspasmen! Natr. bi. abgesetzt, Calc. chlor! Peronaeus:—
				bei Fieber	1,38	—	—	
				in der Rekonval.	1,65	4,5 g	—	
				10 Tage später	1,51	—	1,5	
Ruth W.	1 J. 2 Mon.	gemischte Kost	Ruhr Pyurie	am 4. Tage der Pyurie	1,05	—	—	Starke Handspasmen. Rachitis: schwach +
Inge W.	$1^1/_2$ Jahr	gemischte Kost	Pyurie nach Grippe	in der Rekonval.	1,0	—	—	Handspasmen.
				Urin: E:+ Sed. vielLeuko. massenh. bewegl. Stäbchen	1,35	$1^1/_2$g + 100 ccm Wild. Wasser	—	

Aus dem Siegmund- und Adele-Bródy-Kinderhospital zu Budapest.
(Direktor: Univ.-Dozent Dr. Julius Grósz.)

Über Tuberkulose im Kindesalter, deren spezifische Diagnostik und Therapie.

Von Dr. **Julius Grósz.**

Seit Robert Kochs epochaler Entdeckung wurde vielleicht noch nie so viel über Tuberkulose und deren Bekämpfung diskutiert und geschrieben, als eben in der letzten Zeit. Im Kampfe gegen diese schreckliche Krankheit genügt nicht allein das harmonische und zielbewußte Zusammenwirken aller Faktoren, sondern auch jeder Arzt betrachte es als seine Pflicht, alles mögliche in seinem Bereich zu tun und seine diesfälligen Erfahrungen zu publizieren, um diese für den Praktiker verwertbar zu machen.

Dies veranlaßte mich nun, daß ich meine, während 25 Jahren beobachteten Tuberkulosefälle zusammenfassend, nicht nur ein getreues Bild statistischer Daten über die Morbidität und Mortalität entwerfe, sondern auch meine Ansicht über die Pathologie der kindlichen Tuberkulose sowie über die spezifische Diagnostik und Therapie derselben darlege.

Wenden wir uns vor allem der klinischen Diagnose der kindlichen Tuberkulose zu, die wir sowohl bei den poliklinischen Fällen als auch bei den ins Spital aufgenommenen Kranken stellten. Aus Tabelle I ist ersichtlich, daß wir folgende Diagnosen stellten: Meningitis tbc., Lungentuberkulose und Tuberkulose der peribronchialen Drüsen, Peritonitis tbc. und Tuberkulose der Mesenterialdrüsen, Hauttuberkulose (Lupus, verschiedene Tuberkulide, Skrophulodermen usw.), Tuberkulose mehrerer Organe, chirurgische Tuberkulose (Lymphome, tuberkulöse Tendovaginits, Knochen- und Gelenkstuberkulose) und schließlich Tuberkulose der Hoden und Nebenhoden. Aus dieser Zusammenstellung ist es ersichtlich, daß wir die Diagnose der Skrophulose überhaupt wegließen; wir beobachteten bei vielen sog. skrofulösen Kindern solche tuberkulöse Veränderungen, daß diese unter den verschiedensten tuberkulösen Diagnosen figurieren.

Die ausgebreitete Anwendung der Tuberkulinproben führte zu der Erkenntnis, daß viele klinisch als Skrofulose betrachteten Fälle eigentlich zur Tuberkulose gehören. Auf Grund langjähriger Erfahrungen kamen wir jedoch zur Überzeugung, daß wir zwar die Skrofulose klinisch als eine selbständige Krankheit betrachten müssen, es ist aber andererseits zweifellos, daß bei einem Teil der skrofulösen Kranken die Disposition vorhanden ist, daß sie Tuberkulose leichter akquirieren als andere Kranke. So beobachteten wir gar oft, daß skrofulöse Kinder an einer käsigen Pneumonie, an Miliartuberkulose oder an Meningitis zugrunde gingen. Je eingehender wir die Tuberkulose in den einzelnen Fällen suchen, desto geringer wird die Zahl jener Kinder, die wir als „skrofulös" betrachten können.

Der alte Streit, ob die Skrofulose mit Tuberkulose identisch sei oder nur verwandt ist, ist in ein neues Stadium gerückt durch Czernys exsudative Diathese. Es ist ein hervorragendes Verdienst Czernys, daß wir den mit einer neuen Nomenklatur bezeichneten Symptomenkomplex als eine besondere Konstitutionsanomalie betrachten können. Czerny hat wahrlich recht, daß der Streit, der seit Jahrzehnten über die Identität der Skrophulöse und Tuberkulose währt, fruchtlos ist. Diesbezüglich schließe ich mich vollkommen der Ansicht Czernys an, nach der wir eine große Anzahl von exsudativen Kindern kennen, die wir früher als skrofulös betrachteten. Zahlreiche Erfahrungen sprechen dafür, daß die an exsudativer Diathese leidenden Kinder für jede Infektion, daher auch für Tuberkulose empfänglich sind.

Betrachten wir nun Tabelle I. Im Laufe von 25 Jahren beobachteten wir insgesamt, sowohl ambulante Fälle als die im Kinderspital aufgenommenen Fälle: 21 712 Tuberkulosefälle. Der gesamte Krankenverkehr war 443 636, die Tuberkulosefälle ergaben daher 4,89%. Von den 21 712 tuberkulösen Kranken, die auf der Ambulanz erschienen, nahmen wir 4423 Fälle ins Spital auf. Von diesen starben im Spital 637, d. i. 14,4%. Dieses Prozent gibt nicht treu die Tuberkulosemortalität wieder, sondern sagt bloß, daß soundso viele tuberkulöse Kranke im Spital starben. Wenn wir nun sämtliche im Spital gestorbenen Tuberkulosefälle, d. i. 637 mit den gesamten Todesfällen, d. i. 2990 vergleichen, erhalten wir 21,31%, welche Zahl sagt, daß unter sämtlichen Todesfällen so viele an Tuberkulose starben. Die Zahl sämtlicher Sektionen war: 1327. Diese Sektionen haben natürlicherweise viel mehr Tuberkulosefälle ergeben, als wir an Lebenden beobachten konnten. Unter den 1327 sezierten Fällen fanden wir

in 415 Fällen Tuberkulose, d. i. 31,37%. Lungentuberkulose und Tuberkulose der peribronchialen Drüsen in 298 Fällen, daher im größten Teil unserer Sektionen (s. Tabelle III). Lungentuberkulose und Tuberkulose der peribronchialen Drüsen fanden wir als akzidentellen Befund in 74 Fällen. Allgemeine Miliartuberkulose fanden wir in 250 Fällen im Anschlusse von Lungen-, peribronchialer Drüsen- und Bauchtuberkulose. Die Fälle der Meningitis basil. tbc. sind in den Fällen der Miliartuberkulose inbegriffen. Knochentuberkulose war in 17 Fällen vorhanden nud Mesenterialdrüsentuberkulose, als akzidenteller Befund, in 12 Fällen. Primäre Darmtuberkulose konstatierten wir in keinem der Fälle.

Auf Grund unserer aus den Sektionen geschöpften Erfahrungen können wir also sagen, daß der häufigste Sitz der kindlichen Tuberkulose die Lungen und die peribronchialen Drüsen war, daß die Tuberkulose der Bauchorgane nur seltener erscheint und auch zumeist sekundären Ursprungs ist. Diese Erfahrung berechtigt uns auch zu erklären, daß die alimentäre Infektion bei der Entstehung der kindlichen Tuberkulose nur ausnahmsweise eine Rolle spielt, dagegen die Infektion auf dem Wege der Inhalation weitaus häufiger vorkommt. Unsere Erfahrungen stimmen demnach vollkommen überein mit den fast allgemein anerkannten Auffassungen in dieser Frage.

Tabelle 1.

	Durch 25 Jahre im Spital vorgekommene Tuberkulose-Fälle					Hievon im Spital aufgenommen	Deren Mortalität
	Summe	unter 1 Jahr	von 1—3 Jahren	von 3—7 Jahren	von 7—14 Jahren		
Meningitis tuberculosa . . .	987	79	406	317	185	415	374
Lungen- und peribronchiale Drüsen-Tuberkulose	4290	149	1101	1526	1514	381	87
Peritonitis tbc. u. Tuberkulose der mesenterialen Drüsen .	447	17	183	191	56	238	57
Hauttuberkulose (Lupes, Scrophuloderma usw.)	420	73	112	101	134	—	—
Tuberkulose mehrerer Organe	259	17	97	107	38	103	65
Tuberkulose der Weichteile (Lymphome, Teudovaginitis tbc.)	1771	221	497	651	402	3	—
Tuberkulose der Knochen und Gelenke	13 331	1051	3522	5188	3570	3273	54
Tuberkulose der Hoden und Nebenhoden	207	13	75	71	48	10	—
Zusammen:	21 712	1620 7,46%	5993 27,60%	8152 37,55%	5947 27,39%	4423	637 14,40%

Auf Tabelle I finden wir unsere sämtlichen Tuberkulosefälle zusammengestellt nach der Diagnose und nach dem Alter. Das größte Kontingent der tuberkulösen Veränderungen stellt die Tuberkulose der Knochen und Gelenke (Caries, Spondylitis, Coxitis, Gonitis usw.) mit 13 331 Fällen, nachher folgt die Lungentuberkulose und die Tuberkulose der peribronchialen Drüsen mit 4290 Fällen, die Tuberkulose der weichen Teile mit 1771 Fällen, Meningitis tbc. mit 987 Fällen usw. Von diesen gelangten zur Aufnahme insgesamt 4423 Fälle. Den größten Teil der im Spital verpflegten Tuberkulosefälle bildeten die Knochen- und Gelenkstuberkulosen mit 3273 Fällen, nachher folgen die Meningitiden mit 415 Fällen, Lungentuberkulose (mit peribronchialer Drüsentuberkulose) 381 Fälle, Peritonitis tbc. 238 Fälle usw.

Tabelle 2.

Jahr	Gesamter Krankenbestand	Absolute Zahl der Tuberkulose-Fälle und deren Prozent	Zahl der mit Tuberkul. aufgenommenen Fälle	Zahl der gesamten Todesfälle	Zahl der Todesfälle der mit Tuberkul.-Diagnose Aufgenommenen	Zahl der gesamten Obduktionen	Zahl der bei der Obdukt. als tuberkulös erkannten Fälle
1897	4022	193 (4,70%)	34	49	6	32	10
1898	7664	329 (4,29%)	79	96	21	31	15
1899	9139	409 (4,47%)	146	96	25	43	19
1900	12 797	673 (5,26%)	115	105	19	76	23
1901	13 361	788 (5,89%)	113	107	23	83	25
1902	14 188	591 (4,15%)	111	101	19	85	13
1903	14 661	790 (5,38%)	123	132	19	121	26
1904	15 889	675 (4,24%)	122	118	16	71	18
1905	15 726	901 (5,72%)	183	115	35	85	40
1906	16 173	914 (5,65%)	188	171	40	118	39
1907	17 264	922 (5,34%)	195	141	36	97	36
1908	17 596	925 (5,26%)	201	101	24	42	18
1909	18 094	951 (5,25%)	208	124	23	42	13
1910	18 677	972 (5,20%)	245	145	33	58	19
1911	19 824	869 (4,38%)	201	159	20	69	15
1912	19 932	965 (4,48%)	198	154	27	54	17
1913	22 894	1057 (4,61%)	236	141	34	44	15
1914	23 361	1076 (4,60%)	211	108	25	32	12
1915	23 695	1051 (4,43%)	207	124	25	20	5
1916	22 258	1042 (4,68%)	195	107	29	18	5
1917	22 082	1022 (4,62%)	186	120	32	23	6
1918	22 235	1065 (4,78%)	225	140	34	27	9
1919	22 473	1097 (4,88%)	235	119	28	26	8
1920	23 784	1153 (4,86%)	217	124	23	17	3
1921	25 847	1282 (4,96%)	249	92	21	13	6
Summe	443 636	21 712 (4,89%)	4423	2990	637 21,31%	1327	415 31,37%

Tabelle 3.

		Obduktions-Befunde in den verschiedenen Organen			
		unter 1 Jahr	von 1—3 Jahren	von 3—7 Jahren	von 7—14 Jahren
Lungen- und peribronchiale Drüsentuberkulose. Miliartuberkulose	108	7	35	49	17
Phthisis pulm.	16	—	8	5	3
Lungen- u. peribronch. Drüsentuberkulose (als akzidenteller Befund)	74	1	27	28	18
Lungen- u. peribronch. Drüsentuberkulose mit Tuberkulose der Bauchorgane	30	1	10	12	7
Isolierte Tuberkulose der Bauchorgan (als akzidenteller Befund)	12	1	2	5	4
Lungen- und peribronch. Tuberkulose mit Bauchtuberkulose u. Miliartuberkulose	70	6	16	26	22
Knochentuberkulose	9	—	3	2	4
Knochentuberkulose mit Miliartuberkulose.	8	—	1	4	3
Knochen-, Lungen- u. peribronch. Drüsentuberkulose	3	—	—	3	—
Knochen., Lungen- u. peribronch. Drüsentuberkulose mit Miliartuberkulose	7	—	1	5	1
Lungen- und peribronch. Tuberkulose mit Gehirntuberkel (Thyromata)	6	—	3	2	1
Gehirntuberkel mit miliarer Tuberkulose	57	4	19	26	8
Partielle Sektion bei Meningitistuberkulose	15	3	2	6	4
Zusammen:	415	23	127	173	92

Auf Tabelle II finden wir den gesamten Krankenstand nach den verschiedenen Jahren gruppiert, die absolute Zahl der Tuberkulosefälle, die Zahl der mit Tuberkulose aufgenommenen Fälle, die gesamte Mortalität der Spitalsfälle, die Mortalität der Tuberkulosefälle, die Zahl der Sektionen und die Zahl der bei der Sektion als tuberkulös erkannten Individuen.

Aus dieser Tabelle ist weiter ersichtlich, daß die absolute Zahl der Tuberkulosefälle im letzten Jahre des Krieges in 1918 sich nur mäßig erhöhte, sie war 1065, im Jahre 1919: 1097, in 1920 war sie 1153 und in 1921: 1282. Wenn wir diese Zahlen mit der Zahl sämtlicher Kranken vergleichen, erhalten wir Prozentzahlen, die keine erheblichen Steigerungen zeigen, so war z. B. im Jahre 1914 das Prozent der Tuberkulosefälle 4,6, im Jahre 1917 ebenfalls 4,6, in 1918 4,78, in 1919 4,88, in 1920 4,86 und in 1921 4,96. In der Vorkriegszeit, z. B. in 1900—1910, schwankte das Prozent zwischen 5,2—5,8; in diesen Jahren waren daher relativ mehr Tuberkulosefälle als während und nach dem Krieg. Auf Grund unserer Statistik können wir daher sagen, daß die Tuberkulosefälle während und nach

dem Krieg sich nicht auffallend vermehrten. Wir müssen jedoch in Betracht ziehen, daß auf der riesigen Ambulanz (gegenwärtig beträgt die Zahl 26 000 im Jahre) die Tuberkulinreaktionen und die Röntgenuntersuchung nur ausnahmsweise vorgenommen werden können, so daß die Diagnose der Tuberkulose zumeist ausschließlich auf Grund der klinischen Symptome gestellt wurde. Die spezifischen Tuberkulinreaktionen und die Röntgenuntersuchung hätten natürlicherweise noch mehr Tuberkulosefälle erwiesen.

Wir sahen die tuberkulösen Veränderungen in den verschiedensten Organen bald isoliert auftreten, bald gleichzeitig in mehreren Organen. Wir beobachteten die Hauttuberkulose in Form von Lupus, verschiedener Tuberkulide, Lichen scrophulosorum usw. Viel häufiger beobachteten wir die Tuberkulose der Lymphdrüsen, die Lungentuberkulose, die Tuberkulose der peribronchialen Drüsen, Knochen- und Gelenkstuberkulose, Tuberkulose der Hirnhäute und des Gehirns. In fast all diesen Fällen konnten wir die Diagnose auf Grund der klinischen Symptome mit Leichtigkeit stellen. Viel schwieriger war jedoch die Diagnose in jenen Fällen, in welchen die Tuberkulose latent oder okkult auftrat. Zur Aufklärung dieser Fälle benützen wir die spezifischen Tuberkulinreaktionen und die Röntgenuntersuchung.

Unter den Tuberkulinreaktionen benützen wir seit 1907 einerseits die v. Pirquetsche Cutanreaktion, andererseits die subcutane Tuberkulinreaktion als probatore Injektion. Wir fanden, daß die v. Pirquetsche Cutanreaktion ein wertvolles diagnostisches Mittel ist, und das in diese Reaktion gesetzte Vertrauen bei der Diagnostizierung der Tuberkulose im Kindesalter steigert sich immer mehr. In ausgesprochenen Tuberkulosefällen war die Pirquet-Reaktion immer positiv, mit Ausnahme der sehr schweren und progredierten Fälle, in welchen der Organismus keine Allergie mehr besitzt. So in den sehr vorgeschrittenen Lungentuberkulosefällen, bei Meningitis tbc. und in vielen Fällen von Miliartuberkulose, in welchen die Pirquet-Cutanreaktion zumeist negativ und nur ausnahmsweise positiv ausfällt. In ausgesprochenen Tuberkulosefällen, in welchen die Pirquet-Reaktion positiv war und die Kinder fieberfrei waren, versuchten wir recht oft zur Kontrolle die subcutanen Tuberkulininjektionen (mit $^1/_2$—1 mg). In diesen Fällen erhielten wir immer ein positives Resultat, was jedenfalls für die Verläßlichkeit der Pirquet-Reaktion spricht. Wir hatten auch ausnahmsweise solche Fälle, in welchen die Pirquet-Reaktion negativ oder schwach positiv war, die subcutane Tuberkulininjektion hingegen ergab ein posi-

tives Resultat. Wenn in unseren verdächtigen Fällen die beiden Reaktionen übereinstimmend positiv ausfielen, konnten wir mit größerer Gewißheit sagen, daß in den fraglichen Fällen Tuberkulose vorhanden ist.

Wenn in den verdächtigen Fällen die Tuberkulinreaktionen ein positives Resultat ergaben, dann forschten wir weiter, wo der Sitz der Tuberkulose sei. Hier leistete uns die Röntgenuntersuchung große Dienste. Das positive Resultat der Tuberkulinreaktionen beweist nur so viel, daß im Organismus irgendwo ein tuberkulöser Herd ist, oder daß der Organismus in irgendeiner Weise tuberkulös infiziert ist. Die weitere Beobachtung und Untersuchung entscheidet nachher, welcher Natur die tuberkulöse Infektion ist, befinden sich Herde in den Lungen, in den peribronchialen Drüsen usw.? Beinahe alltäglich sehen wir auf tuberkuloseverdächtige Fälle, in welchen die physikalische Untersuchung keine Veränderungen zeigt und die Pirquet-Reaktion ein positives Resultat gibt, bei der Röntgenuntersuchung aber sehen wir einen auffallenden Hilusschatten mit geringen Herden und Strängen in den Lungenfeldern. (Hierüber später noch eingehender.)

In suspekten Fällen war also die Reihenfolge unserer Untersuchung die folgende: 1. Pirquet-Reaktion, 2. probatore Injektion und 3. Röntgenuntersuchung. Wenn wir bei allen 3 Untersuchungsmethoden ein positives Resultat erhielten, war die Diagnose der Tuberkulose zweifellos. War die Pirquet-Reaktion negativ, die beiden anderen Untersuchungsmethoden aber positiv, so hielten wir die Tuberkulosediagnose aufrecht. Wenn alle 3 Untersuchungsmethoden ein negatives Resultat ergaben, konnten wir die Tuberkulose mit Bestimmtheit ausschließen.

Das Resultat der Pirquet-Reaktion haben wir in unseren Krankengeschichten folgendermaßen bezeichnet: schwach, mittelmäßig und stark positiv. Unter 461 verschiedenen, genau beobachteten Tuberkulosefällen und anderen internen Fällen, in denen wir Verdacht auf Tuberkulose hatten, war die Pirquet-Reaktion in 363 Fällen positiv, und zwar in 70 Fällen war sie schwach positiv, in 152 Fällen mittelmäßig und in 141 Fällen stark positiv. Aus der positiven Hautreaktion können wir weder auf die Intensität noch aber auf die Aktivität oder Inaktivität des Tuberkuloseprozesses schließen. Unter den 461 Fällen erhielten wir in 363 Fällen ein positives und in 98 Fällen ein negatives Resultat. Das Alter der 363 Kinder mit positiver Reaktion war folgendes: 19 waren unter 1 Jahr, 60 zwischen 1—3 Jahren, 84 zwischen 3—7 Jahren, 87 zwischen 7—10 Jahren und 113 Kinder zwischen 10—14 Jahren.

In 370 schweren Fällen (Lungen- und peribronchiale Drüsentuberkulose, Peritonitis tbc. mit Luugentuberkulose, Meningitiden, Miliartuberkulosen, chirurgische Tuberkulose) erhielten wir in 321 Fällen ein positives Resultat und nur in 49 Fällen, die kachektische Kinder betrafen, war überhaupt keine Reaktion. In 91 klinisch nicht tuberkulösen Lungenaffektionen und anderen internen Fällen (Anämien, Chorea usw.) war die Hautreaktion 42 mal positiv und 49 mal negativ.

Wenn wir nun die Resultate der Pirquet-Reaktion mit den Röntgenbefunden vergleichen, können wir folgendes sagen: Unter 363 Fällen, in denen wir eine positive Pirquet-Reaktion erhielten, nahmen wir in 229 Fällen eine Röntgenuntersuchung vor: in 201 Fällen erhielten wir einen positiven Befund, und nur in 28 Fällen war der Befund negativ, woraus wir natürlicherweise schließen mußten, daß in den Fällen sowohl in den Lungen als in den peribronchialen Drüsen Veränderungen vorhanden waren. Bei den 28 Fällen mit negativem Röntgenbefund mußten wir wohl annehmen, daß irgendwo im Organismus, in den Drüsen, Knochen usw. ein tuberkulöser Herd vorhanden sei.

Auf Grund unserer langjährigen Erfahrungen und Untersuchungen können wir sagen, daß die v. Pirquetsche Cutanreaktion bei der frühen Erkennung der Tuberkulose im Kindesalter ein wertvolles diagnostisches Hilfsmittel ist, das wir in der Praxis nicht mehr entbehren können.

Für den besonderen Wert der Pirquet-Reaktion spricht auch die Erfahrung, die wir bei der längeren Behandlung mit Tuberkulin machten: die Pirquet-Reaktion, die zu Beginn der Behandlung positiv war, wurde nach mehrmonatlicher Tuberkulinbehandlung negativ. Aus dieser Tatsache folgt, daß während der Tuberkulinbehandlung sich eine künstliche Immunität entwickelt. Die Entwicklung dieser Immunität sowohl als auch die Heilung können wir mit der Pirquet-Reaktion von Stufe zu Stufe kontrollieren.

Wie wir schon vorhin erwähnten, spielt die Röntgenuntersuchung bei der Erkennung der Lungentuberkulose neben der klinischen Untersuchung und der Pirquet-Reaktion eine wichtige Rolle. Die Röntgenuntersuchung hat eine große Bedeutung nicht bei der Beurteilung der Krankheit allein, sondern sie gibt uns auch pünktliche Aufschlüsse über die anatomischen und pathologischen Verhältnisse des Prozesses. Aus einem dichteren größeren Hilusschatten dürfen wir noch nicht in jedem Falle Tuberkulose diagnostizieren. Das charakteristische Röntgenbild der Lungentuberkulose

im Kindesalter zeigt folgendes: Wir sehen im Hilus die vergrößerten peribronchialen und peritrachealen Drüsen, welche sehr wohl oft als die ersten Zeichen der primären Infektion figurieren. Ein wichtiges und charakteristisches Symptom der tuberkulösen Erkrankung der Hilusdrüsen ist ferner, wenn neben den vergrößerten Lymphdrüsen kleinere oder größere Infiltrate oder Stränge im Lungenparenchym zu sehen sind. Diese Veränderungen sind auch zumeist in den tieferen Teilen der Lungen im Zusammenhange mit dem Hilusschatten sichtbar, und nur selten finden wir isolierte Herde in den Lungenspitzen. Ausgebreitete caseose Prozesse finden wir eher in den unteren Lungenteilen und nur ganz selten in den oberen Lappen. Ziemlich häufig sahen wir miliare oder submiliare Formen zumeist nach Morbillen.

Zahlreiche Erfahrungen lehrten uns, daß wir in vielen Fällen, in denen wir auf Grund der klinischen Untersuchung die Lungentuberkulose nicht ergründen konnten, mit Hilfe der Pirquet-Reaktion und der Röntgenuntersuchung dagegen mit Leichtigkeit die Frühdiagnose der Tuberkulose stellten. Überflüssig zu sagen ist, welchen Wert die Frühdiagnose in der Therapie der Lungentuberkulose bedeutet.

Es würde zuweit führen, im Rahmen dieser kurzen Arbeit alle therapeutischen Maßnahmen aufzuzählen, die wir in unseren Fällen angewandt haben, und so möchte ich bloß kurz einiges über die spezifische Therapie sagen.

Nach dem Mißlingen der ersten Tuberkulinära wandten die Ärzte nur selten das Tuberkulin an. Seit dem Jahre 1906 jedoch erschienen zahlreiche Arbeiten verläßlicher Autoren, die mit Kochs Alttuberkulin günstige Resultate erreichten. Es ist besonders Petruschkys und später Götschs großes Verdienst, daß sie auf die Fehler der ersten Tuberkulinära hinwiesen. Diese Fehler entstanden zumeist daher, daß die Ärzte zu große Tuberkulindosen anwandten und dadurch starke Reaktionen entstanden. Ein weiterer Fehler war, daß die Ärzte in der Auswahl der Fälle nicht vorsichtig genug vorgingen. Die Erfahrung erweist nämlich, daß nicht jeder Fall zur Tuberkulinbehandlung geeignet ist, da in Fällen mit starker Destruktion der Gewebe kein Resultat mehr zu erhoffen ist. Auch die stark fiebernden Fälle eignen sich nicht zur Tuberkulinbehandlung.

Diese Fehler zu vermeiden ist das Bestreben der zweiten Tuberkulinära, die bei der Auswahl der Fälle vorsichtig ist und in der Verabreichung kleiner, langsam ansteigender Tuberkulindosen den Vorteil der Tuberkulintherapie erblickt.

Götsch beginnt mit ganz kleinen Dosen und steigt allmählich bis zu ziemlich hohen Dosen an, und erreicht dadurch einen hohen Grad von Tuberkulinfestigkeit. Dasselbe Verfahren befolgt Baudelier und Roepke u. a. Koch billigt dies vollkommen, indem er sagt: „. . . daß es nicht zweckmäßig ist, bei kleinen Dosen stehen zu bleiben, wie es von mehreren Seiten empfohlen wird. Man darf nicht vergessen, daß es sich hier um eine aktive Immunisierung handelt, und daß es für den Kranken nur vorteilhaft sein kann, einen nicht zu geringen Grad von Immunität zu erreichen."

Dieses Verfahren befolgten auch wir. In der Auswahl der Fälle waren wir vorsichtig, was daraus hervorgeht, daß wir seit dem Jahre 1907 bloß in 123 Fällen das Tuberkulin angewandt haben. Auch in der Dosierung des Tuberkulins gingen wir behutsam zu Werke. Fiebernde Kranke injizierten wir nicht, und zu Beginn unserer Versuche gaben wir das Tuberkulin Kranken in vorgeschrittenem Stadium der Krankheit, und zwar nur ausnahmsweise in minimalen Dosen, uns vor Augen haltend, daß weiteres Unheil nicht angerichtet wird.

Wir verwendeten ausschließlich das Kochsche Alttuberkulin (Höchst). Aus dem Alttuberkulin bereiteten wir 6 Dilutionen, und zwar: I. Dilution = 0,1 g; II. Dilution = 0,01 g; III. Dilution = 0,001 g; IV. Dilution = 0,0001 g; V. Dilution = 0,00001 g und VI. Dilution = 0,000001 g. Die Behandlung begannen wir mit der schwächsten Dilution (VI.), in deren 1 ccm = 0,001 mg Tuberkulin enthält, wenn wir damit keine Reaktion erzielen, nehmen wir 2 ccm, nachher 3 ccm usw. Nach der Injektion wird der Kranke zweistündlich thermometrisiert, 24—36 Stunden hindurch. Wenn die Temperatur des Patienten einige Zehntel Grade bis 0,5° C sich erhöht, können wir die Injektion in einigen Tagen mit der nächsten größeren Dosis fortsetzen. Wenn die Temperatursteigerung eine größere ist, aber 38° nicht übersteigt, geben wir bei der nächsten Injektion die frühere Dosis und schreiten langsam vorwärts. Erhalten wir aber eine stärkere Reaktion, sistieren wir für kürzere Zeit die Injektionen. In der Regel injizieren wir zweimal wöchentlich. Im allgemeinen raten wir dem Anfänger bei der Tuberkulinbehandlung auf die Vermeidung von größeren Reaktionen besonders Wert zu legen und immer vorsichtig die Injektionen fortzusetzen. In den meisten Fällen gelang es uns die Tuberkulinkur mit geringen Reaktionen oder aber ohne Reaktionen lange Zeit, oft viele Monate hindurch, fortzusetzen, bis zu einer Höhe von insgesamt 0,5—1 g, ohne einen Schaden zu beobachten.

Nun möchte ich unsere Erfahrungen, die wir im Anschlusse der Tuberkulinbehandlung machten, zusammenfassen, ohne lange Krankengeschichten mitzuteilen.

Die spezifische Therapie haben wir insgesamt in 123 Fällen angewandt, ich kann jedoch nur über 91 Fälle referieren, die wir längere Zeit hindurch behandelten. In den übrigen 32 Fällen haben die Angehörigen während der Behandlung die Geduld verloren oder sie mußten aus anderen Gründen, z. B. wegen Abreise aus der Hauptstadt, die Behandlung unterbrechen. Aber auch in diesen Fällen haben wir Erfolge zu verzeichnen.

Die zur Tuberkulinbehandlung geeigneten Kranken nahmen wir im Spital auf, und erst nach genauer Untersuchung und Feststellung der Indikationen begannen wir die Tuberkulinbehandlung. Viele dieser Kranken hielten wir längere Zeit, oft viele Wochen, auf der Station, andere jedoch, bei denen wir uns überzeugten, daß sie das Tuberkulin gut vertrügen, und bei denen wir starke Reaktionen nicht hervorriefen, entließen wir mit der Weisung, daß sie zweimal wöchentlich zur Behandlung zu erscheinen und immer, 24—36 Stunden hindurch, die Temperatur nach der Injektion zweistündlich zu messen haben. Dies halten wir für sehr wichtig, da wir die Fortsetzung der Behandlung von den Temperatursteigerungen abhängig machen.

Das größte Interesse bekundeten wir bei der Behandlung der an Lungentuberkulose erkrankten Kinder, deren Behandlung allerdings mit ziemlichen Schwierigkeiten verbunden ist. Wie aus der Literatur bekannt ist, sind die Ansichten bezüglich der Tuberkulintherapie bei Kindern geteilt; ein Teil der Autoren spricht sich mit Entschiedenheit gegen das Tuberkulin aus, ein anderer und nicht geringer Teil dagegen bekennt sich als begeisterter Anhänger der Tuberkulintherapie.

Dies veranlaßte uns, daß wir der Frage mit größter Objektivität nähertreten. Wir behandelten 56 Fälle von Lungentuberkulose mit dem Alttuberkulin. Das Alter der Kinder war: 2 Fälle unter 3 Jahren, 10 Fälle von 3—7 Jahren, 21 Fälle von 7—10 Jahren und 23 Fälle von 10—14 Jahren. Im I. Stadium der Lungentuberkulose behandelten wir 11 Fälle; diese vertrugen das Tuberkulin sehr gut, ihr Zustand besserte sich zusehends, der Husten wurde immer geringer und hörte schließlich ganz auf. Die Patienten nahmen an Gewicht zu. Diese Kranken behandelten wir 6—8 Monate hindurch, die gesamte Tuberkulinmenge machte 0,5—1 g aus. Geringe subfebrile Temperatursteigerungen beobachteten wir zumeist in

der ersten Zeit der Behandlung, später aber konnten wir die Behandlung fast fieberfrei fortsetzen. Nach Schluß der Therapie beobachteten wir die gesunden Kinder noch lange Zeit hindurch. Die Pirquet-Reaktion, die anfangs positiv war, wurde nach einer 3—4 monatlichen Behandlung negativ.

Im II. Stadium der Lungentuberkulose behandelten wir 39 Fälle, worunter 24 vollkommen geheilt wurden, und 15 Fälle besserten sich wesentlich. Zeitdauer der Behandlung 6—12 Monate; die Gesamtmenge des Tuberkulins 0,5—1 g. Temperaturerhöhungen waren nur gering. Auch in diesen Fällen beobachteten wir, daß die v. Pirquet-Reaktion nach einigen Monaten negativ wurde. In mehreren Fällen konnten wir mit der Röntgenuntersuchung Besserungen feststellen, wir sahen mitunter ziemlich ausgebreitete Infiltrate verschwinden.

Zu Beginn unserer Tuberkulinbehandlung behandelten wir auch 6 Fälle im III. Stadium sozusagen versuchsweise. In allen 6 Fällen waren Cavernen, Sputum mit reichhaltigem Bacillenbefund. In diesen hoffnungslosen Fällen erwarteten wir a priori keinen Erfolg. Auch in diesen Fällen gaben wir ganz minimale Dosen, wenn die Patienten subfebril waren; schon diese minimale Dosen verursachten starke Reaktionen, so daß wir die Behandlung nur mit vielen Unterbrechungen langsam fortsetzen konnten. Schließlich gelang es uns manchmal auch fieberfreie Perioden zu beobachten, bis neuerliche Fieber die weitere Behandlung verhinderten. Alle 6 Fälle endeten letal. Selbst in diesen schwersten Fällen war es auffallend, daß die sonst herabgekommenen Patienten sich nach den Injektionen oft wohler fühlten, das Sputum geringer wurde, ja selbst die Bacillen zuweilen aus dem Sputum verschwanden. Ähnliche Fälle haben wir später im weiteren Verlauf unserer therapeutischen Versuche nicht mehr behandelt.

Sehr gute Resultate erzielten wir in unseren Peritonitis-Tuberkulosefällen sowohl in deren adhäsiven als auch exsudativen Formen. Wir behandelten insgesamt 22 Fälle längere Zeit ($^1/_2$—2 Jahre) hindurch. Die zumeist abgemagerten, anämischen Patienten klagten viel über Bauchschmerzen und fieberten oder waren subfebril. Auch in diesen Fällen wandten wir das Alttuberkulin vorsichtig an, und der Erfolg war auffallend: der Zustand des Kranken besserte sich allmählich, der Ascites wurde immer geringer, die Fiebererscheinungen schwanden. Bei den meisten dieser Kranken fanden wir auch Veränderungen in den Lungen, die wir teils auf Grund der physikalischen Untersuchung, teils bei der Röntgenuntersuchung konstatieren konn-

ten. Die Pirquet-Reaktion war auch in diesen Fällen anfangs positiv und wurde später im Laufe der Behandlung negativ. Unter 22 Fällen befolgten wir in 4 Fällen eine kombinierte Behandlung, nämlich wegen des größeren Ascites nahmen wir eine Laparotomie vor und behandelten nachher die Kranken mit Tuberkulin weiter längere Zeit hindurch.

Gute Erfolge hatten wir auch in anderen Fällen. Bei einem 4 Jahre alten Knaben waren außer skrofulösen Symptomen am weichen Gaumen tuberkulöse Geschwüre, weiter am Rumpf Lichen scrophulosorum. Innerhalb 2 Monaten erhielt das Kind 28 Injektionen; sowohl die Geschwüre als auch die Hautsymptome heilten.

Bei einem 12jährigen Mädchen konstatierten wir eine Pyelitis tbc., in den Lugen einige disseminierten Herde, vergrößerte peribronchiale Drüsen. Das Mädchen erhielt innerhalb $4^1/_2$ Monate 38 Injektionen; der Urin wurde vollkommen rein, und auch bei der Röntgenuntersuchung fanden wir eine wesentliche Besserung. Patientin nahm 5 kg zu.

Auch in 5 Fällen von Lupus wandten wir das Tuberkulin an, in 2 Fällen erzielten wir eine vollkommene Heilung und in 3 Fällen eine wesentliche Besserung nach längerer Tuberkulinkur (von 2 Monaten bis zu 1 Jahr).

Bei einem $3^1/_2$ Jahre alten skrofulösen Kinde war eine Conjunctivitis tuberculosa und ein ausgebreitetes Ekzem; nach einer zweimonatlichen Tuberkulinbehandlung wesentliche Besserung. Dieses Kind wurde vor der Tuberkulinbehandlung mehrere Monate hindurch okulistisch und dermatologisch ganz vergebens behandelt.

Wir behandelten noch 5 Fälle von chirurgischer Tuberkulose mit Tuberkulin, und zwar 2 Fälle von Arthritis, 2 Fälle von Caries multiplex und 1 Fall mit Lymphomata colli; die Fälle behandelten wir 3—5 Monate lang. Auch in diesen Fällen sahen wir eine wesentliche Besserung.

Unsere bei der Behandlung mit dem Kochschen Alttuberkulin gemachten Erfahrungen fassen wir nun wie folgt zusammen:

1. Kochs Alttuberkulin erwies sich in der Therapie der Tuberkulose im Kindesalter als ausgezeichnetes Heilmittel, indem wir bei den verschiedensten Formen der Tuberkulose entschiedene Resultate aufweisen konnten, Heilungen oder zumindest wesentliche Besserungen erzielten.

2. Die Behandlung beginnen wir mit den kleinsten Dosen des Alttuberkulins (von 0,001 mg aufwärts) und schreiten nur langsam vorsichtig vorwärts. Wir behandelten die Fälle viele

Monate, manchmal 1—2 Jahre hindurch, bis zur vollkommenen Heilung.

3. Bei der Behandlung sind nur geringe Temperatursteigerungen von einigen Zehntel Graden bis zu 0,5° C zulässig. Höhere fieberische Reaktionen sind tunlichst zu vermeiden.

4. Zur Tuberkulinbehandlung sind nur Kranke in relativ gutem Kräftezustand geeignet, die fieberfrei oder subfebril sind. Lungenkranke, bei denen starker Gewebszerfall vorhanden ist, eignen sich nicht zur Behandlung.

5. Einen sicheren Erfolg hatten wir in den okkulten Fällen, in denen die Röntgenuntersuchung nur geringe tuberkulöse Veränderungen erwies.

6. Gute Erfolge hatten wir im I. und II. Stadium der Lungentuberkulose, dann bei Kranken mit sog. scrophulösen Veränderungen, bei denen die v. Pirquet-Reaktion positiv war, nachher bei der Peritonitis tbc. und bei den tuberkulösen Hautaffektionen.

7. Die Tuberkulinbehandlung unterstützen weitere therapeutische, hygienische und diätetische Maßnahmen.

Weitere Erfahrungen mit Buttermehlnahrung.

Von Dr. **Richard Hamburger.**

Es kann nach nunmehr langjährigen Erfahrungen keinem Zweifel mehr unterliegen, daß die breite Anwendung einer fettreicheren Säuglingsnahrung, als sie im Laufe der letzten Jahrzehnte im allgemeinen üblich war, einen Fortschritt in der künstlichen Ernährung der Säuglinge bedeutet. Frühere Versuche in dieser Richtung fanden nur beschränkte Anwendung; eine wirklich oft geübte Fettanreicherung beginnt neuerdings erst mit der Mitteilung von Czerny und Kleinschmidt (1) über die Buttermehlnahrung. Ich will mich daher in diesen Zeilen nur mit dieser Form der Fettanreicherung beschäftigen und unter der berechtigten Voraussetzung, daß die über diesen Gegenstand erfolgten Mitteilungen bekannt sind, davon absehen, auf die vorliegende Literatur einzugehen. Ebensowenig brauche ich die fast allgemein anerkannten Vorzüge, die die so ernährten Kinder bezüglich Farbe, Turgor, Fettansatz, antiinfektiöser Resistenz aufweisen, nochmals zu erörtern. Ich möchte vielmehr in folgendem eine kurze Darstellung vorwiegend eigener klinischer Beobachtungen geben und dabei das Gebiet der Indikationen und Kontraindikationen für die Anwendung der Mehlschwitze etwas erweitern.

Neben den älteren Begründungen haben uns weitere Überlegungen und Erfahrungen zu Anhängern einer grundsätzlich anzustrebenden Fettanreicherung der künstlichen Säuglingsnahrung gemacht. Fettreiche Nahrungen erlauben zunächst aus calorischen Gründen die Anwendung kleiner Flüssigkeitsvolumina. Besonders im Privathause überschreitet bei Halbmilch das Tagesquantum hauptsächlich gegen das zweite Lebenshalbjahr hin oft erheblich 1 Liter; so große Flüssigkeitsmengen halten wir aus mannigfaltigen Gründen für unerwünscht. Ich möchte hier gleich bemerken, daß ich unter Halbmilch immer eine mit Kohlenhydratabkochung zur Hälfte verdünnte Milch mit Zuckerzusatz verstehe. Fettreiche Nahrung ermöglicht auch dadurch eine flüssigkeitsknappe Kost, daß sie wie beim älteren Individuum auch beim Säugling ein schnelleres und nachhaltigeres Sättigungsgefühl erzeugt als fettarme Nahrung. Nach einer etwaigen

Periode des Übergangs und der Gewöhnung gedeihen bei einem Maximalvolumen von 800 g, das bei älteren Säuglingen teilweise oder ganz in Breiform gereicht wird, Kinder in der Klinik wie im Privathause ganz ausgezeichnet. Ernährt man Kinder mit gezuckerten Milchmehlverdünnungen etwa im Typ der Halbmilch, so erreicht man den gleichen Nährwert und Sättigungsgefühl nur mit großen Flüssigkeitsmengen; nähert man sich in den Verdünnungen der Vollmilch oder reicht sogar Vollmilch, so muß man die Fettzufuhr im Verbande der Milch mit überflüssigem Ballast von Milcheiweiß und Salzen erkaufen. Bei diesen Ernährungsformen zeigt sich mitunter, wie mangelhaft bei vielen Individuen der Fettansatz bei reichlicher Kohlenhydrat- und geringer Fettzufuhr ist. Ein nennenswertes Fettdepot wird hier durch direkte Fettzufuhr in der Nahrung gefördert, ja erst ermöglicht. Der Körperansatz bei fettangereicherter Nahrung scheint solider und einer stärkeren Belastung z. B. durch Infekte gewachsen zu sein als der durch kohlenhydratreiche Nahrung. Der Butterzulage möchte ich bei der Gewichtszunahme nach einer Reihe von Beobachtungen eine die Wasseranlagerung regulierende Bedeutung zuschreiben. Legt man Kindern, die bei fettarmen, salz- und kohlenhydratreichen Gemischen, besonders gezuckerter Buttermilch mit Mehlabkochung, rasch Wasser ansetzen, bei sonst gleichbleibender Nahrung etwas Buttereinbrenne zu, so bleiben sie im Gewicht stehen oder nehmen sogar in geringem Grade ab. Die rasche und anscheinend lockere Wasserbindung bei kohlenhydratreicher Buttermilch scheint also durch Fettzulage gebremst zu werden. Gleichzeitig schien in solchen Fällen die Fettzulage auf die Wasserspeicherung konsolidierend zu wirken, denn ich sah bei diesen Vorgängen nicht mehr die raschen und bedrohlichen Wiederabgaben des unsoliden Gewichtszuwachses wie vordem. Auf diese noch weiter zu untersuchende antihydropische Eigenschaft des Milchfettes möchte ich in diesem Zusammenhange nur kurz hinweisen.

Sprachen also die eben kurz genannten Gründe für eine überhaupt fettreiche und nicht einseitig kohlenhydrat-eiweißreiche Nahrung, so sind für die Bevorzugung der Butter vor der Sahne noch immer die Punkte maßgebend, die Czerny und Kleinschmidt zu ihrer Wahl bestimmt haben. Demnach bleibt Butter, und zwar in gebräunter Form, aus den genügend bekannten Gründen die von uns angewandte Fettzulage. Die Beobachtungen Krasemanns (2), daß gebräunte Butter weniger acidotisch wirkt als unerhitzte Butter, unterstützen die klinischen Beobachtungen, daß die Einbrennform für die Bekömmlichkeit der Fettzulage bedeutungsvoll ist. Ebenso,

halten wir nach Erfahrungen mit Zwiebackmehl mit Czerny und Kleinschmidt (3) daran fest, daß die Verwendung gerösteter oder gebräunter Mehle vor weißen Mehlen Vorzüge hat. Gegen die Vorschläge, frische Butter in Gemüse oder in Milchmischungen einfach aufzuschmelzen und für die Verwendung gebräunter Butter, möchte ich noch die gewichtige Tatsache anführen, daß bei nicht intensiver Erhitzung von Butter oder Sahne die Übertragungsgefahr der Rindertuberkulose durch diese Substanzen droht. Enthielten doch in Zeiten, in denen die Rindertuberkulose in Deutschland weniger verbreitet war als jetzt, mindestens 11—12% der käuflichen Butter Tuberkelbacillen [Herr und Beninde (4) u. a.]. Wenn man den Genuß roher Milch aus Furcht vor der Tuberkuloseübertragung verbietet, so darf man folgerichtig den Kindern ebensowenig rohe Butter als Brotaufstrich oder als letzten Zusatz zu einem mäßig temperierten Getränk oder eßwarmem Gemüsebrei verabreichen. Ich lasse daher Butterzulage zu Gemüse nur als Einbrenne (ohne Wasserzusatz) vornehmen; als Butteraufstrich für Brot verwende ich für junge Kinder Butterschmalz (zerlassenes, stark erhitztes und nach Erkalten wieder erstarrtes Butterfett). Dem Genuß frischer Butter sollte für die Ätiologie und Prophylaxe der Tuberkulose dieselbe Bedeutung beigemessen werden wie dem Genuß roher Milch.

Ist damit die bis zu einem gewissen Grade anzustrebende Fettanreicherung der Säuglingsnahrung, und zwar mittels der Buttereinbrenne, festgelegt, so erscheint es mir zweckmäßig, die hierfür in Frage kommenden Säuglinge in zwei große, scharf zu trennende Gruppen zu teilen. Die eine bilden die gesunden Kinder, die fast immer aus der Fettanreicherung großen Nutzen ziehen, die andere die kranken oder geschädigten Individuen, bei denen Vorsicht am Platze ist. Bei den Gesunden unterscheide ich wieder an der Brust gezogene und nach dem Typus der Halbmilch künstlich ernährte Kinder. Bei gesunden Brustkindern kommt B.M.N. (Buttermehlnahrung) bei primär ungenügender Milchmenge oder beim bewußten Abstillen als Zufütterung in Frage und gibt im allaitement mixte ganz ausgezeichnete Ergebnisse. Handelt es sich hier um eine quantitative Ergänzung der Frauenmilch mit einer fettreichen Nahrung, so sehen wir, daß bei den gehäuften, etwas schleimigen, grünlichen Stühlen der Brustkinder die Zulage von B.M.N. einen qualitativen Defekt ausgleicht. Es bestätigt sich dabei die Beobachtung Gregors (5), daß es sich bei dieser Erscheinung meist um Fettmangel in der Frauenmilch handelt, indem sich bei Zulage von B.M.N.

die fahrigen, häufigen Stühle in seltene, gelbe, gebundene Entleerungen umwandeln.

Bei den künstlich genährten gesunden Kindern verfolge ich das Ziel, eine quantitativ und, bei den heutigen Milchverhältnissen, meist auch qualitativ knappe Nahrung in einem engen Flüssigkeitsrahmen durch Einbrennsuppe anzureichern. Hierbei gehe ich gewöhnlich so vor, daß ich einen Teil der zur Verdünnung der Milch gereichten Kohlenhydratabkochung durch Buttermehlsuppe ersetze. Nehmen wir an, ein Kind hätte bisher 800 g Halbmilch, d. h. 400 g Vollmilch, 400 g Weizenmehlsuppe, 30 g Zucker am Tage bekommen und wir wollten ihm aus Gründen mangelnden Gedeihens und eines schlechten Fettansatzes die Nahrung mit Einbrenne anreichern. Ich würde ihm dann an Stelle von 400 g Weizenmehl nur 300 g geben und die fehlenden 100 g Mehlsuppe durch 100 g einer aus 5 g Butter, 5 g Weizenmehl und 100 g Wasser bereiteten Einbrennsuppe ergänzen. Die übrige Zusammensetzung der Nahrung wird genau wie vorher belassen. Nach einer so geringen Fettzulage gedeihen viele Kinder ohne weitere Änderung oder erneute Zulage oft wochen- oder monatelang vollkommen. Es besteht in diesen Fällen also kein Anlaß, irgendwelche Veränderungen in der Menge oder Zusammensetzung der Nahrung vorzunehmen; ich möchte das im Gegenteil in solchen Fällen für unangebracht halten. Ein solches Gedeihen bei einer gleichbleibenden Nahrung erinnert an die Entwicklung von Brustkindern und legt für die gut gewählte Nahrungszusammensetzung Zeugnis ab. Erst nach längerer Zeit wird es bei unserem gewählten Beispiel nötig, weitere 50 oder 100 g der Mehlsuppe durch 50 oder 100 g der 5% Butter und 5% Mehl enthaltenden Einbrennsuppe auszutauschen oder etwa den Inhalt einer der so zusammengesetzten Flaschen durch Kochen mit Grieß als Brei zu verfüttern. Im Krankenhaus und in Privathäusern, in denen die gesamte Nahrung des Kindes auf einmal gemischt und für den ganzen Tag auf trinkfertige Flaschen gefüllt wird, lasse ich die Einbrennsuppe gleichmäßig auf alle Flaschen verteilen. In einfacheren Haushaltungen, wo jede Flasche einzeln zurecht gemacht wird, genügt es, die gewählte Menge Einbrennsuppe, wenn sie gering ist, auf 1—3 Flaschen zu verteilen, weil die Zuteilung sehr kleiner Mengen (10—20 g) oft ungenau ausfällt.

Indem ich die Nahrung von Säuglingen, die ich mit Halbmilch genährt vorfand, in der eben geschilderten Weise ergänzte, hat sich mir diese Methode der allmählichen Zulage von Einbrennsuppe im Verbande der Halbmilch so bewährt, daß ich jetzt eigentlich nur

noch von dieser Form der B.M.N. und nur selten von der ursprünglich angegebenen $^1/_3$ oder $^2/_5$ Milch Gebrauch mache. Auch den Zuckerzusatz variiere ich ohne bestimmt festgelegtes Mengenverhältnis wie im Rahmen der bloßen Halbmilch. Ein mir nicht bekanntes Kind, das in die Klinik gebracht wird und dessen Zustand keine besondere Diät erfordert, setze ich gewöhnlich für ganz kurze Zeit auf ungezuckerte oder schwach gezuckerte Halbmilch, die ich als Grundkost betrachte. Je nach den Stühlen und dem sonstigen Verhalten des Säuglings ergänze ich dann die Nahrung mit Einbrennsuppe und Zucker bis zum Gedeihen des Kindes. Dabei erreicht man fast nie die in dem ursprünglichen Mischungsverhältnis der B.M.N. angegebenen Fettmengen.

Diese Methode bietet in mannigfaltiger Beziehung Vorteile. An Stelle der Verwendung einer Reihe von Verdünnungen, wie sie von anderer Seite vorgeschlagen wurden, also 3% Butter, 3% Mehl oder 2% Butter und 3% Mehl, wobei die verschiedensten Modifikationen entstehen, verwende ich fast nur eine, nämlich die mit 5% Butter und 5% Mehl, seltener bei starken Kindern 7% Butter, 7% Mehl. Dem Bedürfnisse nach einem verschieden hohen Fettgehalt der gesamten Nahrung trage ich durch die Verwendung einer kleineren oder größeren Menge Einbrennsuppe in der vorbeschriebenen Weise Rechnung. Das erleichtert einer Säuglingsküche die Arbeit ungemein, indem im wesentlichen nur eine 5% Butter und Mehl enthaltende, ungezuckerte Einbrennsuppe gekocht und vorrätig gehalten zu werden braucht. Das kleinste angewandte Tagesquantum besteht aus 50 g der Einbrennsuppe, die 2,5 g Butter enthält. Eine geringere Buttermenge anzuwenden halte ich für zwecklos. Die Fettanreicherung im Rahmen der erprobten Halbmilch scheint mir einmal immer eine genügende Eiweißzufuhr zu gewährleisten und zweitens die Bildung gebundener Stühle mehr zu fördern als man es manchmal bei Drittelmilch beobachten kann. Sieht man Kinder bei Zulage von 100—200 g Einbrennsuppe zur Halbmilch stetig und glänzend gedeihen, so braucht man ihnen nicht mehr Fett anzubieten. Man vermeidet so eine Belastung des Kindes, die, wenn sie auch meist nicht schädlich wirkt, so doch entbehrlich ist. Auch hier scheint das Minimum der zur guten Entwicklung genügenden Nahrung das Optimum darzustellen. Und schließlich kommt bei den jetzigen Verhältnissen der Geldpunkt in Frage. Es kostet ein Kilogramm Butter augenblicklich (Mitte Januar 1923) mindestens 5000 Mark, 1 g also 5 Mark. Der Verbrauch von 10 g Butter täglich entsprechend 200 g 5proz. Einbrenne kostet 50 Mark

täglich, gleich 1500 Mark monatlich. Dasselbe Kind ließe sich auch mit 7proz. Einbrenne im Verhältnis von $^1/_3$ Milch, $^2/_3$ Einbrenne ernähren; es würde z. B. bei 800 g dieser Mischung (300 g Milch, 500 g Einbrenne) 35 g Butter täglich, gleich 175 Mark oder rund 5000 Mark monatlich, verbrauchen, was unter Berücksichtigung der bei dieser Mischung etwas geringeren Milchmenge etwa 3000 Mark monatliche Mehrkosten verursachen würde.

Während also gesunde Brust- und Flaschenkinder bei B.M.N. vorzüglich gedeihen, ist von vornherein von Czerny und Kleinschmidt (1) betont worden, daß geschädigte Individuen bei der Ernährung mit B.M.N. Schwierigkeiten bereiten können. Abgesehen von den überwiegend günstigen Berichten beschäftigt sich die Literatur naturgemäß auch mit den Mißerfolgen. Solche sind einzuräumen, aber ich glaube, daß die Mißerfolge großenteils auf eine zu schematische Diagnosestellung, z. B. Atrophie, eine zu schematische Wahl des Zeitpunktes der Verabreichung und der Zusammensetzung der Nahrung zurückzuführen sind. Die ursprünglichen Kontraindikationen von Czerny und Kleinschmidt, nämlich Warnung vor Anwendung der Nahrung bei akut Ernährungsgestörten und durch Infekte oder Ernährungsstörungen in ihrem Allgemeinzustand stark reduzierten Kindern, sind eigentlich durch die nachfolgenden Berichte nur unterstrichen, aber nicht sonderlich erweitert worden. Niemann und Foth (6) z. B. bezeichnen akute Durchfallserkrankungen dann als störend, wenn sie zu stärkeren Abnahmen (mehr als 100 g) und erhöhten Temperaturen geführt haben. Dies mag im ganzen als Anhaltspunkt gelten, obwohl manche derartige, besonders parenteral bedingte Krankheitszeichen keine Gegenanzeige gegen eine mäßige Menge Einbrennsuppe darstellen. Niemann und Foth warnen weiterhin vor Atrophikern, besonders mit Durchfällen und Untertemperaturen, sowie Rekonvaleszenten nach akuten Störungen, bei denen zu frühe Darreichung der B.M.N. (in der ursprünglichen Form) erneut Durchfälle, in vielen Fällen aber auch bessere Zunahme erzielen könne. Ich glaube, daß der vorhin geschilderte Weg der allmählichen Einstellung in ihrer Reaktion unbekannter Kinder auf sehr kleine Fettmengen davor schützt, Kindern für ihren augenblicklichen Zustand zu große Fettmengen ohne weiteres zuzumuten. Bei der Anwendung dieser vorsichtigen Methode kann man bei sorgfältiger Beobachtung auch bei Geschädigten die Grenzen der Kontraindikationen weiter stecken, als es bei einer in ihrem Mischungs- und Mengenverhältnissen fest fixierten Nahrung angängig ist.

Bei Atrophien höheren Grades mit erfahrungsgemäß zweifelhafter Reaktion auf Fett und Kindern mit schwerwiegender dyspeptischer Anamnese bewährt es sich mir seit Jahren statt Halbmilch mehr oder minder gezuckerte Halbbuttermilch zu verwenden. Von einer fettarmen (0,1—0,2% Fett) Buttermilch mit den Vorzügen eines milchzuckerreduzierten und milchsäurehaltigen Mediums ausgehend, läßt sich hierbei die Probe auf Verträglichkeit des Fettes durch Zulage von zunächst 50 g 5proz. ungezuckerter Einbrennsuppe für den Tag machen. Diese Portion enthält genau $2^1/_2$ g Butter in einer nach unseren Erfahrungen besser vertragenen Form, als sie das native Milchfett darstellt. Hiernach steigert man die Menge der Einbrennsuppe und legt Zucker zu, wobei es bei schwierigen Fällen ratsam ist, erst die eine und dann die andere Ergänzung vorzunehmen. Als Anzeige für die Möglichkeit einer relativ gefahrlosen Fettzulage möchte ich auf die Prüfung der Stuhlreaktion mittels Lackmuspapier hinweisen. Besonders nach mit sauren Stühlen einhergehenden Diarrhöen sieht man bei Verfütterung von ungezuckerter, mit Mehlabkochung verdünnter Buttermilch die stark saure Reaktion bis zu einer schwach sauren oder leicht alkalischen abklingen. Schon bei schwachsaurer, erst recht bei neutraler bis alkalischer Reaktion wird die Fettzulage fast sicher vertragen und führt bei fettarmer Buttermilch überhaupt erst eine der notwendigen Vorbedingungen zur Bildung gebundener Kalkseifenstühle herbei. Diese Beobachtung scheint mir auch zu erklären, daß in der Rekonvaleszenz nach akuten Störungen die B.M.N. einmal verschlechternd auf das Stuhlbild, evtl. auch auf den Allgemeinzustand, ein anderes Mal den Stuhl verbessernd wirken kann [doppelsinnige Fettwirkung Bessaus (8)]. Bei saurer Stuhlreaktion können die Fettsäuren dyspepsieverstärkend, bei alkalischer kalkseifenstuhlerzeugend wirken, sofern es sich nicht überhaupt um ein Vorwiegen alkalisch reagierender, belangloser Residuen von Dickdarmschleim handelt, die bei Überwertung des morphologischen Stuhlbildes eine übermäßige Schonungsdiät veranlassen. Es empfiehlt sich also, den dyspeptischen Charakter einer Erkrankung einer genaueren Analyse zu unterziehen, da u. U. gerade die gefürchtete Fettzulage Beseitigung der Symptome und Heilung bringt.

Treten unter der Darreichung von B.M.N. Mißerfolge auf, so betreffen sie fast durchweg, vor allem in den schweren Graden, die schon vorher gekennzeichneten geschädigten Individuen. Die Störungen verlaufen vorwiegend im Sinne zweier Krankheitsbilder, von denen das leichtere sich mit den Symptomen des Milch-

nährschadens deckt. Oft in der harmlosen Form einer Obstipation, zunächst mit gelben, harten, wenig riechenden Stühlen und etwa schlechterer Gewichtszunahme als vorher, sieht man auch bei gesunden, gut gedeihenden Kindern die Anzeichen einer ungünstigen Korrelation der Nahrungsbestandteile auftreten. Häufig gelingt hier nach Czerny und Kleinschmidt die Änderung des Zustandes allein durch Zuckerzulage. Entsprechend der Behandlungsmethode dieser Zustände mit Malzsuppenextrakt kann man der ungezuckert zubereiteten Einbrennsuppe mit gutem Erfolge vor der Verabreichung der Flasche Malzsuppenextrakt zusetzen. Auch bei diesen Zuständen beschränke ich die ursprüngliche Fettmenge, indem ich nur zwei- oder dreimal am Tage mit kleineren Mengen Einbrenne angereicherte Flaschen verfüttern lasse und die restlichen 2 oder 3 Flaschen als Halbmilch mit Malzsuppenzusatz gebe. Diese Kombination bewährt sich oftmals vorzüglich.

Die zweite Form der bei B.M.N. auftretenden Schädigungen verdient eine Abtrennung vom Milchnährschaden deshalb, weil sie einmal als schwere Diarrhöe auftreten kann und weil ferner auch bei der nichtdiarrhoischen Form dieser Störung die Vermehrung der Kohlenhydratmenge auch mit gleichzeitiger Beschränkung des Fettes keineswegs ausreicht, um die Besserung herbeizuführen. Unter diesen Verhältnissen muß man sich vielmehr entschließen, eine vorübergehende vollständige Ausschaltung des Fettes, zum mindesten der Fettzulage, vorzunehmen. Nimmt ein Kind bei einer mit Fett angereicherten, sonst zweckmäßig und calorisch suffizienten Kost ohne Auftreten von Obstipation einige Zeit bei sich deutlich verschlechterndem Allgemeinbefinden nicht zu, so soll man vorbeugend an diese Maßnahme denken. Diese Zustände erinnern an die von Biedert (7) beschriebene sog. Fettdiarrhöe. Allerdings darf man dabei nicht das Auftreten von mit reichlichen Mengen unveränderten Fettes durchsetzten dünnen Stühlen erwarten; der Durchfall braucht gar kein hervorstechendes morphologisches Gepräge zu haben, führt aber oft zu starker Abnahme. Dagegen ist die erhebliche Beteiligung des Allgemeinbefindens auffallend, eine stark ausgeprägte Abgeschlagenheit der Kinder, eine Verfärbung der Haut ins Fahlgraue. Die Zeichen eines sich verringernden Wohlbefindens der Kinder bei längerem Gewichtsstillstand sind deswegen um so mehr zu beachten, weil die zweite Form der Schädigung ganz ohne vermehrte diarrhoische Stühle, also ausschließlich jenseits der Darmwand, verlaufen kann. Die Stühle werden dabei oft hellgrau, vielleicht etwas dünner als sonst, reagieren alkalisch und riechen im Ver-

ein mit den vermehrt ausgeschiedenen faulenden Darmsekreten etwas ranzig und öfters wie der Küchendunst beim Kochen von Kohl. Biedert hat auch diese zweite, nicht von Durchfall begleitete Form in die Bezeichnung „Fettdiarrhöe" miteinbezogen. Wollte man beide in der Tat zusammengehörende Erscheinungsformen unter einem Namen zusammenfassen und dabei das ätiologische Moment der Schädigung durch das Fett auch ohne bestehende Durchfälle berücksichtigen, so würde man besser die Bezeichnung „Fettnährschaden" wählen.

Ich möchte betonen, daß die Bereitschaft des Organismus, sich durch Fett in ernster Weise schädigen zu lassen (Fettnährschaden), keine primäre, sondern eine bedingte, und nur zeitlich begrenzt zu sein scheint. Eine erheblichere Beeinträchtigung der Assimilationsbreite gegen Fett tritt fast nur sekundär im Gefolge von länger oder kürzer einwirkenden Schädigungen auf und schwindet wieder. Durch in Abständen wiederholte kurze Fütterungsversuche mit kleinen Fettmengen kann man sich ohne Schädigung von der Fähigkeit des Körpers überzeugen, Fett wieder zweckmäßig zu verarbeiten. Ein anderer Weg als der empirische steht für die Prüfung der Fetttoleranz vorläufig nicht zur Verfügung. Bei gesunden Individuen sieht man eine verringerte Fettoleranz, d. h. gelegentliches Auftreten von Fettnährschäden eigentlich nur bei Neugeborenen und stärker untergewichtigen Frühgeburten. Solchen Kindern lege ich deshalb anfänglich kleine Fettmengen zu, gewöhnlich 50 g der 5proz. Einbrennsuppe.

Daß die B.M.N. in der von Czerny und Kleinschmidt angegebenen Form Glänzendes zu leisten imstande ist, steht nach vielfachen Beobachtungen fest. Wenn ich hier weniger auf die Erfolge der bewährten Mischungen, sondern mehr auf eine den jeweiligen Ernährungszustand und sonstige individuelle Eigenschaften, den schwankenden Fettgehalt der Grundnahrung stärker berücksichtigende Abänderung der B.M.N. eingegangen bin, so habe ich die Gründe für diese Phase der Buttermehlernährung bereits mehrfach erörtert. Es tritt hier eine ähnliche Abänderung zutage wie bei der Kellerschen Malzsuppe. Wie dort im heutigen Gebrauch die ursprünglich angegebene Drittelmilch durch Halbmilch, die ursprünglich verwandten 100 g Malzsuppenextrakt durch die teelöffelweise Dosierung bis zum Eintreten des gewünschten Erfolges ersetzt wurden, so benutze ich auch die Einbrennsuppe gern in einer dem Zustande jedes Kindes angepaßten Menge, von der Halbmilch als Grundnahrung ausgehend. Bei den Typen der Geschädigten und der

Schädigungen verweilte ich ausführlicher, nicht weil sie in meinen Erfahrungen gegenüber den guten Erfolgen überwiegen. Aber ich glaube, daß durch die Kenntnis der häufigsten Störungen und die frühzeitige Erkennung ihrer Entwicklung dem Prinzip der physiologisch wertvollen Anreicherung der Säuglingsnahrung durch Fett neue Anhänger erworben werden können. Es sollen dadurch die Indikationen für Anwendung und Menge schärfer gestellt werden, damit die bei keiner Säuglingsnahrung auszuschließenden Mißerfolge, die Frauenmilch nicht ausgenommen, durch geschärfte Beobachtung nach Möglichkeit eingeschränkt werden. Niemals wird man mit der schon zur Genüge verbreiteten Überschätzung und Überanwendung eines Ernährungsprinzipes allen gesunden und kranken Säuglingen in einem gegebenen Moment nützen können. Die B.M.N. soll und will nicht die Stereotypie in der Säuglingsernährung unterstützen. Bei individueller Anwendung trägt sie bei gesunden und kranken Kindern reiche Früchte; ernstere Mißerfolge sind dabei leicht zu vermeiden.

Literaturverzeichnis.

1. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 87, 1918, S. 1.
2. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd 96, 1921, S. 30.
3. Berl. klin. Wochenschr. 1919.
4. Flügge, Verbreitungsweise und Bekämpfung der Tuberkulose, S. 336, Leipzig 1908. Literatur auch bei A. Weber im Handb. der Milchkunde von P. Sommerfeld, S. 413.
5. Volkmanns Vortr. Nr. 302, 1901; zit. nach Czerny-Keller, Handb. Bd. 1, S. 227.
6. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 93, 1920, S. 137.
7. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 12, 1877, S. 197, Bd. 14, 1879, S. 336, Bd. 21, 1885, S. 208.
8. Tobler-Bessau, Allgem. path. Physiol. usw. d. Kindesalters S. 206. Wiesbaden 1918.

Aus der Kinderklinik der königl. ungarischen „Elisabeth"-Universität, derzeit im Weißen-Kreuz-Kinderspital, Budapest.

Die Veränderung des weißen Blutbildes auf Gelatineinjektionen bei tuberkulösen Kindern.

Von Prof. **Paul Heim.**

Zur Steigerung der Resistenz der tuberkulösen Kinder wurde von Czerny und Eliasberg die tägliche Injektion von 2 ccm Pferdeserum empfohlen. Wir folgten dem Vorschlag Czernys auch auf unserer Klinik und glauben in gewissen Fällen einen günstigen Einfluß der Injektionen auf den Krankheitszustand der Kinder vermerkt zu haben. Bei den täglichen oder zweitägigen Seruminjektionen wurden unangenehme Serumwirkungen verhältnismäßig selten beobachtet, sie kamen in vereinzelten Fällen jedoch vor. Um die Serumkrankheit mit Sicherheit ausschalten zu können, versuchte ich anstatt Pferdeserum Gelatine zu geben, eine Substanz, die bei wiederholter Injektion keine Anaphylaxie auszulösen imstande ist. Über die Ergebnisse, welche durch diese Gelatineinjektionen erzielt worden sind, will ich später berichten, sobald die Dauer der Beobachtungszeit eine Folgerung gestattet. Jetzt sollen jene Erfahrungen mitgeteilt werden, die ich über den Einfluß der Gelatine auf das Zahlenverhältnis der weißen Blutkörperchen und der einzelnen Zellarten gewann.

Das Verhältnis zwischen Zahl und Art der weißen Blutkörperchen und die Veränderung des qualitativen Blutbildes im Anschluß an verschiedene Infektionskrankheiten bildete seit langem Gegenstand zahlreicher und mühevoller Arbeiten. Auf sanguinische Hoffnungen folgten große Enttäuschungen, und wenn das Blutbild heutzutage auch nicht mehr als determinierendes Symptom, als Charakteristikum der einzelnen Infektionskrankheiten betrachtet wird, wie wir es seinerzeit hofften, so besteht doch kein Zweifel, daß das leukocytare Blutbild — wie sich Schilling ausdrückt — in den einzelnen Infektionskrankheiten zum klinischen Status gehört und sehr oft einen diagnostischen, häufig aber — als mit dem Krankheitsverlauf

sich veränderndes Symptom — auch einen prognostischen Wert besitzt. Ebenso hat die Tuberkulose eigentlich kein speziales Blutbild. Die diesbezüglichen Untersuchungen zeigen, daß frische und progrediente Fälle ein indifferentes oder neutrophiles Blutbild aufweisen, während diejenigen mit guter Prognose im allgemeinen von einer Lymphocytose charakterisiert sind, so daß dem Blutbilde neben den übrigen Krankheitserscheinungen in prognostischer Richtung doch eine gewisse Bedeutung zugeschrieben werden kann.

Die Infektion ruft seitens des Organismus eine ganze Reihe von Reaktionen hervor; jede solche Reaktion hat ihren Grund und ihre Bedeutung, und das Ziel unserer Untersuchungen wäre eben klarzulegen, unter welchen Umständen die einzelnen Reaktionen zustande kommen. Wie jede auf Wechselbeziehung beruhende Reaktion ist auch das Blutbild von zwei Faktoren abhängig: es hängt sowohl von dem infektiösen Agens als auch von den Eigenschaften des Organismus ab. In der Arithmetik ändert sich auch ein Bruch in gleicher Weise, ob man den Zähler dividiert oder den Nenner multipliziert. Außer dem infektiösen Agens haben auf das Blutbild zweifellos auch konstitutionelle Momente einen großen Einfluß, und zwar sowohl ererbte Eigenschaften als auch solche, die von der Krankheit selbst verändert worden sind. Es scheint uns daher erklärlich, daß klinisch gleiche Infektionen oft mit verschiedenem Blutbilde einhergehen, während dagegen klinisch stark differierende Fälle ein ähnliches Blutbild zeigen.

Der Zweck unserer Untersuchungen war, zu erforschen wie sich die in verschiedenen Stadien befindlichen, einen verschiedenen Verlauf und eine verschiedene Prognose bietenden Tuberkulosefälle bezüglich der Leukocyten gegenüber subcutanen Gelatininjektionen verhalten, zu ermitteln, ob aus der Reaktionsweise nicht auf die Prognose der Tuberkulose, auf ihren gut- oder bösartigen Verlauf gefolgert werden könnte; wir wissen ja, daß die Lymphocytose als ein prognostisch günstiges Zeichen bei der Tuberkulose angesehen wird. Die aufgeworfene Frage war, ob ein Eingriff, der die Zahl der weißen Blutkörperchen oder das Verhältnis zwischen den einzelnen Arten derselben verändert, mit anderen Worten den ganzen leukocytären Apparat vor eine gewisse Aufgabe zu stellen imstande ist, uns vielleicht eine tiefere Einsicht in die Eigenschaften der infektiösen Komponente oder des Organismus gewähren würde. Parenteral gegebene Gelatine tritt ebenso wie Eiweiße und ihre Abbauprodukte zweifellos mit dem immunisatorischen Verteidigungssystem, in erster

Reihe mit dem hämopoetischen Apparat, in engere Beziehung. Diesem System wollten wir eine Aufgabe stellen und beobachten, wie es diese Aufgabe in den verschieden schweren Fällen zu lösen vermag.

Auf die experimentelle Pathologie harrt in der Zukunft die vornehme Aufgabe, die speziellen Reaktionen der verschiedenen Zustände und Konstitutionen ausfindig zu machen. Czernys Arbeit war es, eine der spezifischen Reaktionen der exsudativen Diathese, dieser in der Pädiatrie so hochwichtigen Konstitutionsanomalie, gefunden zu haben. Czerny hat nachgewiesen, daß Kinder von exsudativer Konstitution auf einen speziellen Reiz, auf den der Überernährung mit speziellen Symptomen, mit den exsudativen Erscheinungen reagieren.

In unseren Versuchen wurden je 5 ccm 10proz. Gelatine den Kindern subcutan injiziert, die Leukocytenzahl und das qualitative Blutbild vor der Injektion, sowie 1, 2, 3, 4, 8 und 24 Stunden nachher bestimmt. Sämtliche Versuche sind in den Vormittagsstunden durchgeführt worden. Die Kinder erhielten 4 Stunden vor der Injektion die letzte Nahrung, die nächste Nahrungsaufnahme geschah 4 Stunden nach erfolgter Injektion.

Insgesamt wurden 42 Kinder in die Versuche einbezogen mit zusammen 294 Blutuntersuchungen.

Was das Alter anbelangt, so waren neun Säuglinge, sieben 2 bis 4 Jahre, elf 4—6, zehn 6—10, fünf 10—14 Jahre alt. Sämtliche Kinder waren tuberkuloseinfiziert; 6 Kinder litten an Miliartuberkulose, 4 an schwerer Phthisis, 4 hatten Pleuritis tuberculosa, die übrigen befanden sich in dem sekundären Stadium der Tuberkulose, welches neuerdings von Holló als juvenile Form bezeichnet wird.

Wegen Platzmangels wird auf eine ausführlichere Darstellung der beobachteten Fälle und der Untersuchungsresultate verzichtet, um so mehr, da keine strenge Gesetzmäßigkeit zwischen der Konstitution, der Natur des tuberkulösen Prozesses einerseits und dem Verlaufe der Reaktionen andererseits wahrgenommen werden konnte. Die Reaktionen verdienen jedoch ein gewisses Interesse und besitzen bei vorsichtiger Formulierung eine prognostische bzw. diagnostische Bedeutung.

Durch die Gelatininjektionen wurde die Zahl der weißen Blutkörperchen im allgemeinen erhöht, und zwar in sehr verschiedenem Grade. Es gab Fälle, wo die Erhöhung nur etwa 1000—2000 der Zellen betrug, es fanden sich aber auch viele solche, wo die Zahl der weißen Blutkörperchen mit 8000—10 000 gestiegen ist. Das größte Ansteigen wiesen die Fälle von Miliartuberkulose

auf: in allen 6 Fällen erhöhten sich die weißen Zellen um 5000 bis 10 000.

Die Leukocytose erreichte ihr Maximum in sehr verschiedener Zeit, so daß die Höchstzahl der weißen Zellen einerseits schon nach 1—2, andererseits erst nach 4 Stunden beobachtet werden konnte. In der Mehrzahl der Fälle waren bei der Reaktion deutlich zwei Phasen zu erkennen, im Beginn verringerte sich gewöhnlich die Zahl der Zellen, um später hoch zu steigen. In Fällen, wo dieses anfängliche Sinken vermißt wurde, war vielleicht die nach der ersten Stunde vorgenommene Untersuchung bereits verspätet. Es fanden sich weiter 5 solche Fälle, wo die Gelatineinjektion die Zahl der Zellen anstatt zu erhöhen um 1000—3000 sogar erniedrigte, so daß sie ihren ursprünglichen Wert erst nach 3—4 Stunden wieder erreichten. Unter diesen 5 Fällen litten 4 an schwerer Tuberkulose mit ausgesprochen progredierendem Charakter, der 5. hatte — soweit es damals beurteilt werden konnte — eine gutartige Pleuritis exsudativa.

Die Leukocytose wurde meistens durch Vermehrung der neutrophilen Zellen bedingt, dieser Vermehrung schloß sich eine Abnahme derselben Zellen an, so daß nach 3—8 Stunden die Zahl der Neutrophilen manchmal unter den ursprünglichen Wert gesunken ist (Zweiphasenreaktion).

Die Lymphocyten verminderten sich gewöhnlich im Beginn der Reaktion, ein Ansteigen ihrer Zahl erfolgte meistens erst dann, wenn sich die Neutrophilen schon zu verringern begannen. Unsere wichtigste Feststellung war, daß wir über Fälle verfügten, bei welchen die Lymphocytenzahl durch die Gelatineinjektion überhaupt nicht erhöht wurde, ja sogar eine Verminderung erlitt. Solche waren unsere sämtlichen 6 Fälle von Tuberculosis miliaris, außerdem wurde ein ähnliches Verhalten der Lymphocyten noch bei 3 Kindern beobachtet; alle 3 boten eine sehr ernste Prognose. Es darf aber nicht unerwähnt bleiben, daß wir andererseits auch zwei schwere Fälle von progredierender Tuberkulose sahen, bei welcher die Gelatineinjektion ein mäßiges Ansteigen der Lymphocyten nach sich zog.

Es ist zu ersehen, daß sich die, durch subcutane Gelatineinjektion ausgelöste Reaktion bei den an verschiedenen Tuberkuloseformen leidenden Kindern sehr mannigfaltig gestalten kann, so daß eine Einteilung der verschiedenen Kurven im ersten Moment uns recht schwierig erscheint. Diese Erscheinung deutet auch darauf hin, daß durch den gleichen Reiz sehr verschiedene Reaktionen von seiten

des leukocytären Apparates ausgelöst werden kann; sie macht es uns verständlich, warum wir bei denselben Krankheiten so verschiedene Blutbilder zu sehen bekommen.

Ein aufmerksamer Überblick unserer Fälle gestattet uns jedoch die Feststellung, daß bei den gutartigen Fällen auf Gelatineinjektion im allgemeinen eine Erhöhung der Lymphocytenzahl zu erfolgen pflegt, während die schlechte Prognose bietende Fälle dadurch charakterisiert sind, daß bei ihnen jeder Einfluß auf die Lymphocyten vermißt oder sogar eine Verringerung derselben erzielt wird. Bei vorsichtiger Bewertung kann ein durch Gelatineinjektion erzieltes Blutbild in prognostischer, bei Miliartuberkulose auch in diagnostischer Hinsicht Verwendung finden.

Tuberkulinuntersuchungen bei Kindern.

Von Priv.-Doz. Dr. **Povl Hertz**, Kopenhagen.

Als v. Pirquet[1]) im Jahre 1907 seine Resultate mit der cutanen Tuberkulinprobe mitgeteilt hatte, wurde sehr bald, nachdem durch zahlreiche Versuche in der ganzen Welt die spezifische Natur der Reaktion erkannt war, festgestellt, welche eminente Bedeutung sie für die Diagnose der Tuberkulose im Kindesalter hatte. Ihre wenig komplizierte Technik und die leichte Ablesung der Probe bewirkte, daß sie im Laufe weniger Jahre überall in den Hospitälern und von praktischen Ärzten angewendet wurde. Selbstverständlich konnte eine so leicht zugängliche Methode der Kritik nicht entgehen, und die kam denn auch sehr bald, namentlich von seiten der Ärzte, welche die vorher von Epstein und später von Escherich empfohlene subcutane Tuberkulinprobe (Stichprobe) benutzt hatten, die, wie sie meinten, der cutanen Probe vorgezogen werden müßte, deren Zuverlässigkeit weit geringer wäre; sie könnte nämlich nicht nur in den extremen Fällen versagen wie bei Miliartuberkulose und tuberkulöser Meningitis u. a., worauf v. Pirquet selbst aufmerksam gemacht hatte, sondern auch in Fällen von klinisch wenig ausgesprochener Tuberkulose, bei denen die subcutane Probe immer stark positive Reaktion macht.

Diese Kritik, die einige Jahre verstummt war, hat nach dem Kriege und nun von verschiedenen Lagern her wieder von sich hören lassen, vielleicht veranlaßt durch eine von Moro und Volkmar[2]) aus Heidelberg veröffentlichte Statistik aus den Jahren 1908—1918 über die v. Pirquetsche Reaktion bei 7000 Kindern, wo der positive Ausfall der Probe niedrige Zahlen aufwies; so ergab sich u. a. bei Kindern von 7—10 Jahren nur 34,3% positive Reaktion, und von 10—14jährigen Kindern reagierten nur 41,3% positiv, Zahlen, die zwar nicht sehr von denen abweichen, die Rominger[3]) 1917—1918 an der Kinderklinik in Freiburg fand, deren Kleinheit sich aber durch die verschiedene Weise der beiden Untersucher

[1]) Berl. klin. Wochenschr. 1907.
[2]) Münch. med. Wochenschr. 1918, S. 397.
[3]) Monatsschr. f. Kinderheilk. 1920, Bd. 18.

erklärt. Während Moro aus den niedrigen Zahlen glaubt schließen zu können, daß die Kinder vom Lande, die den überwiegenden Teil seines Materials ausmachen, nicht so stark von Tuberkulose befallen sein können wie die Stadtkinder, behauptet Rominger, daß dieser Schluß nicht korrekt ist, da eine Statistik aus Moros Privatklientel, die aus der Stadt Heidelberg selbst stammt, dieselben niedrigen Zahlen ergibt; er glaubt hingegen, sie beruhten auf einer unvollkommenen Empfindlichkeit-— einer partiellen Anergie — der Haut, die durch den Unterernährungszustand bedingt sei, in welchem diese Kinder sich während der letzten Kriegsjahre befunden hätten. Es ist, mit anderen Worten, die versagende Eigenschaft bei der cutanen Probe Reaktion hervorzurufen, welche die Ursache der niedrigen Zahlen ist. Nimmt man dagegen bei negativem Ausfall der v. Pirquetschen Probe eine subcutane Tuberkulininjektion mit 0,1 Tuberkulin vor, und wiederholt sie evtl. mit 1 mg, so zeigt Rominger, daß das Resultat ein ganz anderes wird; aus dem Jahre 1919 ergaben darnach Kinder von 7—10 Jahren in 79% der Fälle positive Reaktion (mit der v. Pirquetschen Probe allein in 23%), und Kinder von 11 bis 14 Jahren reagierten sogar in 89% der Fälle positiv (mit v. Pirquet allein in 31%). Auch mehrere andere Untersucher bekamen eine bedeutend größere Zahl positiver Reaktionen mit der Stichprobe als mit der cutanen Probe, so u. a. Selter[1]) und af Klercker[2]), der Mantoux' intracutane Methode benutzt hat; und Hamburger[3])[4])[5]), der gerade von der frühesten Zeit der eifrigste Fürsprecher der subcutanen Tuberkulinprobe war und immer wieder ihre Überlegenheit gegenüber der cutanen betont hat, geht so weit, daß er die v. Pirquetsche Probe für unbrauchbar zu wissenschaftlichen Untersuchungen erklärt, da sie so unzuverlässig ist, daß sie bis zu 40% Fehlerquellen geben kann.

Die niedrigen Zahlen, die man bei der v. Pirquetschen Probe gefunden hat, brauchen jedoch nicht auf einer geringeren Empfänglichkeit seitens der Haut zu beruhen, sondern können ihre Ursache darin haben, daß das Tuberkulin entweder nicht so aktiv wie früher ist, oder daß zufällig ein wenig kräftiges Tuberkulin verwendet ist; ein Verhalten, das alsbald eingehender besprochen werden soll.

Während so die deutsche Literatur sich eifrig mit der v. Pirquetschen Probe beschäftigt hat, herrschte größere Stille gegenüber der

[1]) Dtsch. med. Wochenschr. 1921, S. 117.
[2]) Svenska Läkartidningen 1920.
[3]) Wien. klin. Wochenschr. 1908.
[4]) Münch. med. Wochenschr. 1918, S. 538.
[5]) Norsk Magasin for Laeger 1921.

Probe mit Moros Tuberkulinsalbe[1]), die aus gleichen Teilen Alttuberkulin und Lanolin besteht, von der eine geringe Menge an einer begrenzten Partie kräftig in die Haut verrieben wird. Bei positivem Ausfall der Probe zeigen sich bekanntlich nach 24—48 Stunden mehr oder weniger kleine rote Papeln an der eingeriebenen Stelle.

Diese Methode, die percutane, ist noch leichter zu handhaben wie die v. Pirquetsche und belästigt das Kind gar nicht.

Es existieren nicht viel vergleichende Untersuchungen über die Resultate der v. Pirquetschen und Moroschen Probe. Während Monti[2]) kurz nach der Veröffentlichung der Salbenreaktion unter ca. 300 teils tuberkulösen, teils gesunden Kindern durchweg mit der Moroschen Probe etwas niedrigere Zahlen als mit der v. Pirquetschen konstatierte, fand Monrad[3]) 1914 bei seinen ausgedehnten Untersuchungen über Tuberkulinreaktionen bei Kindern, daß die Morosche Probe im großen und ganzen genau so zuverlässige Resultate wie die v. Pirquetsche ergab.

Um so zuverlässige und sichere Resultate wie möglich zu erhalten, hat man in den letzten Jahren diese Methoden durch Verstärkung der Tuberkulinwirkung zu verbessern versucht. So hat Hamburger und Straved[4]) das Tuberkulin im Wasserbad zum Gebrauch der Salbenprobe eingedampft, wodurch die Konsistenz zäh und harzartig wird, und glaubt die Reaktionsfähigkeit dadurch verbessert zu haben; ähnlich hat Moro sein neues „diagnostisches Tuberkulin" genanntes Präparat zubereitet, das im Oktober 1920[5]) zum Gebrauch bei der cutanen Probe und im Sommer 1921[6]) zur Anwendung der Salbenreaktion veröffentlicht wurde. Das diagnostische Tuberkulin, das unter Kontrolle der Universitätsklinik in Heidelberg zubereitet wird, besteht aus zwei Drittel eingedampftem Alttuberkulin von einer besonders kräftigen Kultur und aus einem Drittel Bovotuberkulin; letzteres ist, was schon Klose 1916[7]) bei seinem Mischtuberkulin vorgeschlagen hat, zugesetzt, weil es nach Meinung mehrerer Autoren viele Kinder gibt, die stärker auf bovines als auf humanes Tuberkulin reagieren, und einzelne, die nur auf das bovine reagieren. Ich will hier nicht auf die Frage bovines contra humanes Tuberkulin näher eingehen; ein Gegenstand, der ständig eifrig erörtert wird;

[1]) Wien. klin. Wochenschr. 1907.
[2]) Wien. klin. Wochenschr. 1908, S. 1407.
[3]) Ugeskr. for Laeger 1914, S. 1419.
[4]) Münch. med. Wochenschr. 1919, S. 439.
[5]) Münch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 44.
[6]) Münch. med. Wochenschr. 1921, S. 364.
[7]) Münch. med. Wochenschr. 1916, Nr. 26.

sehr beweisend wirken jedoch die Untersuchungen nicht, die von einer einzigen Probe aus feststellen, daß es Individuen gibt, die auf die zwei verschiedenen Arten Tuberkulin verschieden reagieren, denn aus einer einzigen Probe mit eventuell nur einem Präparat der verschiedenen Arten Tuberkulin kann man gar nichts schließen, da man jetzt weiß, worauf ich sogleich näher eingehen will, daß die Reaktion von verschiedenen Präparaten derselben Art Tuberkulin sogar von derselben Fabrik ganz verschieden ausfallen kann; Schuster[1]) hat hierbei sogar kürzlich gezeigt, daß das Resultat der ersten Probe bei Kindern mit bovinem und humanem Tuberkulin vollständig abweichend von dem war, das er bei der zweiten und späteren Proben fand.

Da, wenn man so sagen darf, ein erneutes Interesse für das Problem der Tuberkulindiagnostik im Kindesalter zu bestehen scheint, habe ich es für nützlich gehalten, einige hierhergehörende Fragen zu erörtern. Zu diesem Zweck habe ich 88 Kinder vom Kinderasyl untersucht; die meisten standen im Alter von 2—12 Jahren, einige waren etwas älter. Keins von ihnen zeigte klinische Symptome von Tuberkulose, wenn auch mehrere infolge tuberkulöser Disposition darauf verdächtig waren. Die Anzahl ist zwar nicht groß, aber da ich selbst die Untersuchungen vorgenommen habe, habe ich gemeint die Fehlerquellen vermeiden zu können, die bei solcher Gelegenheit sich oft einstellen; und hoffentlich ist das Material groß genug, um einen Beitrag zur Aufklärung der gestellten Fragen liefern zu können.

Was ich zuerst untersuchen wollte, ist die Haltbarkeit des Tuberkulins, sowohl des in Lösung wie des in Salbenform. Etwas darüber zu wissen wird sicher, speziell für den praktischen Arzt, Bedeutung haben, der in der Regel mehrere Jahre gebrauchen wird, um seinen Bestand an Tuberkulin aufzubrauchen. Ferner habe ich mir Aufklärung schaffen wollen über die Reaktion der verschiedenen Tuberkulinpräparate mit Proben, die gleichzeitig am selben Kind vorgenommen wurden und speziell über die Reaktionsfähigkeit des diagnostischen Tuberkulins im Vergleich zu dem gewöhnlich angewandten Alttuberkulin, und schließlich habe ich in einem Teil der Fälle einen Vergleich zu ziehen versucht zwischen den Resultaten der cutanen und percutanen Probe einerseits und der subcutanen andererseits.

v. Pirquets Reaktion wurde mittels Vaccinationsritzen an der Außenseite beider Oberarme vorgenommen. Die Morosche Salbe wurde in passendem Abstand zwischen den verschiedenen Proben

[1]) Dtsch. med. Wochenschr. 1920, S. 1102.

kräftig auf die Brusthaut verrieben. Beide Proben wurden nach 48 Stunden abgelesen.

In der ersten Untersuchungsreihe (48 Fälle) wurde die v. Pirquetsche Probe mit dem am häufigsten angewandten Präparat, nämlich Alttuberkulin aus den Hoechster Farbwerken und die Morosche Probe mit einem dänischen Präparat (der landwirtschaftlichen Hochschule) aus einer Kopenhagener Apotheke angestellt. Die Präparate wurden gewöhnlich gebraucht und ohne irgendwie besondere Vorsichtsmaßnahmen 5 bzw. ca. 2 Jahre aufbewahrt (in der Tabelle als P_5, P_2, M_5 und M_2 bezeichnet). Ferner wurde mit frisch zubereiteten dänischen Tuberkulin sowohl in Lösung als auch in Salbenform geprüft (P_X und M_O) und schließlich mit diagnostischem Tuberkulin. In der zweiten Untersuchungsreihe (40 Fälle) ist die Probe mit P_2 und M_2 unterlassen, und das dänische Tuberkulin (P_X) ist durch ein frisches Präparat aus der Hoechster Fabrik (P_O) ersetzt, und weiter ist mit einem frisch zubereiteten Salbenpräparat (M_{OO}) aus derselben Fabrik geprüft.

An jedem Kind wurden somit in der Regel 7—8 Tuberkulinproben vorgenommen, und von 88 Kindern reagierten 40 auf eine oder mehrere Proben positiv.

Was die erste Frage, die Haltbarkeit des Tuberkulins, betrifft, so war die Reaktion mit dem mehrere Jahre hindurch aufbewahrten Tuberkulin genau so kräftig und zuverlässig wie mit dem frischen (es wird vorläufig von der Probe mit P_X abgesehen, auf die ich alsbald zurückkommen will), da die v. Pirquetsche Probe mit dem alten Tuberkulin in keinem Fall versagt hat, wo die frische deutliche Reaktion gegeben hatte. Während kein wesentlicher Unterschied bei der Reaktion von P_5 und P_2 ist, reagiert P_2 in 5 von 16 Fällen (53, 66, 69, 77, 78) kräftiger als P_O (die Breite der Papel in Millimeter gemessen). Was die Morosche Salbe betrifft, so gibt auch hier die Probe mit der alten Salbe ebenso gute Resultate wie mit der frischen, vielleicht sogar noch etwas bessere, da sie scheinbar in weniger Fällen versagt hat. Die Untersuchung ergibt als Resultat, daß das Tuberkulin (das deutsche Hoechster Fabrikat und das dänische Salbenpräparat) nicht, wie von mehreren Seiten behauptet wird, kassiert zu werden braucht, wenn es älter als ein Jahr ist, sondern anscheinend seine Reaktionsfähigkeit mehrere Jahre hindurch ungeschwächt behalten kann.

Gehen wir nun dazu über, die Resultate mit der v. Pirquetschen Probe zu betrachten, so ist sofort augenfällig, daß das dänische frische Tuberkulinpräparat (P_X) bedeutend schwächere Reaktion

als die anderen gibt. Von 22 Fällen gibt es negative Reaktion in 11 Fällen, wo die übrigen Präparate positive Reaktion geben; in 6 ist sie im Vergleich zu der der anderen äußerst schwach, und nur in 4 Fällen weicht die Reaktion nicht von den übrigen ab. Daß das Präparat nicht unwirksam ist, das zeigen die kräftigen Ausschläge in Nr. 1, 42 und 46. Das läßt erkennen, wie vorsichtig man damit sein muß, Schlüsse aus einer einzelnen Tuberkulinprobe zu ziehen, die von einer ganz zufälligen, weniger wirksamen Kultur stammt. Mit einem solchen Präparat würde man sehr leicht in Verlegenheit gesetzt werden können, speziell weil man infolge der einzelnen, besonders kräftigen Reaktionen schwerlich einen Verdacht auf seine geringe Reaktionsfähigkeit fassen würde.

Wie oben erwähnt, gibt das 5 Jahre aufbewahrte Tuberkulin „Hoechst" in mehreren Fällen kräftigere Reaktion als das frische; ob dies zufällig geschieht oder ob der Grund darin liegen könnte, daß die Präparate der späteren Jahre weniger wirksam sind, bin ich außerstande zu entscheiden. Das diagnostische Tuberkulin (P D) scheint dagegen durchweg kräftiger als die übrigen zu reagieren, so in 12 von den untersuchten 37 Fällen, speziell in Nr. 23, 31, 32 und 68, wo die Papel mehr als doppelt so breit wie die durch Alttuberkulin bewirkten waren. In 3 Fällen (30, 67 und 86) gibt das diagnostische Tuberkulin schwach positive Reaktion, wo die anderen negativ sind; in keinem Fall hat es versagt, wo die anderen positiven Ausschlag gaben.

Wenden wir uns nun zur Moroschen Probe, so sehen wir alsbald, daß die Nichtübereinstimmung zwischen den einzelnen Proben hier weit größer ist, da die Reaktion von den verschiedenen Salben in vielen Fällen bei demselben Kind verschieden ausfällt, das gleichzeitig auf eine Salbe kräftig positiv und auf eine andere negativ reagieren kann (z. B. in Nr. 17, 19, 32, 35, 63 und 68). Von den 38 Kindern, die positiv reagieren, sind nur 23, die mehr oder weniger kräftige Reaktion bei sämtlichen (so gut wie immer 4) vorgenommenen Proben zeigen; der Rest reagiert auf eine oder mehrere Salben negativ. Wie gesagt, steht das alte Tuberkulin vor dem frischen nicht zurück, von welchem Präparat M_{00} durchwegs bessere Resultate gibt als M ., und was das diagnostische Tuberkulin betrifft, so gibt dieses in den 20 zuerst untersuchten Fällen nicht allein positive Reaktion in ihnen allen, sondern in 10 bedeutend kräftigere Reaktion als in den übrigen Proben, und in 2 (17 und 30) allein positive Reaktion von sämtlichen 4 Proben. Diese Überlegenheit hält sich jedoch nicht bei den später untersuchten Fällen, wo die Proben mit diagnostischem Tuberkulin

von einer anderen Tube vorgenommen sind; hier scheint es eher etwas geringer als das Alttuberkulin zu sein, da es in 4 Fällen (53, 69, 82, 85) negativ reagiert, wo das Alttuberkulin, wenn auch ganz schwach, positiv ist. Man sieht somit, daß man vorsichtig damit sein soll, einen sicheren Schluß auf die spezifische Reaktionsfähigkeit des diagnostischen Tuberkulins zu ziehen, selbst wenn hier nicht Untersuchungen am selben Individuum mit dem Inhalt zweier Tuben vorgenommen sind.

Vergleichen wir nun zum Schluß die v. Pirquetsche mit der Moroschen Probe, so sehen wir, daß ein Unterschied zwischen den beiden Proben in 18 Fällen besteht, indem v. Pirquet kräftig positiv[1]) in 2 Fällen (3 und 5) ist, wo Moro beim selben Kind mit allen 3 Präparaten negativ ist (M_D ist nicht versucht); in 11 Fällen (17, 19, 32, 35, 43, 52, 53, 68, 69, 78, 85) ist die v. Pirquetsche Reaktion überall positiv, während Moro in einem oder mehreren Fällen negativ ist, und in Nr. 3 und 21 ist die Pirquetsche Probe kräftig und die Morosche in 3 Proben schwach; nur in 3 Fällen (63, 82, 86) ist die Reaktion zu Moros Gunsten, indem v. Pirquet in zweien negativ ist gegen eine oder mehrere positive Salbenreaktion, und Nr. 86 zeigt sämtliche 4 Morosche Proben positiv, gegen 2 negative und 1 positive v. Pirquetsche Reaktion.

Fassen wir die Ergebnisse dieser Untersuchungen zusammen, so zeigen diese zunächst, wie wenig man sich auf eine einzelne Tuberkulinprobe verlassen kann. Hätte man so in sämtlichen 40 Fällen, die positive Reaktion gaben, die Proben ausschließlich mit P_5 vorgenommen, hätten 5 negativ reagiert, mit P_D war die Zahl auf 2 herabgegangen. Die Proben nur mit M_5 hätten 7 negative Reaktionen gegeben, mit M_O sogar 13 negative und mit M_D 4 negative Reaktionen; würde man sich schließlich die Probe durch Kombination der Präparate auf die wenigst glückliche Art ausgeführt denken, so hätte man 18 negative Ausfälle bei 40 Kindern erhalten, d. h. 40% der Kinder hatten mit einem einzigen Tuberkulinpräparat negativ reagiert, während das Resultat bei Vornahme mehrerer Proben positiv geworden wäre.

Aus dem hier Auseinandergesetzten geht hervor, daß die Tuberkulinprobe bei Kindern durch Benutzung verschiedener Präparate an Zuverlässigkeit sehr gewinnt, und diese Art des Vorgehens muß für alle statistischen Untersuchungen gefordert werden, wenn ein genaues Resultat erreicht werden soll; dies kann ja mit Leichtigkeit speziell mit der v. Pirquetschen Probe durch-

[1]) Es wird hier wie später von den Proben mit Px abgesehen.

geführt werden, wo man wohl das Präparat von Lucius und Brüning in Hoechst vorziehen wird, das von mehreren deutschen Autoren anderen Fabrikaten für überlegen gehalten wird. Ob man die v. Pirquetsche oder die Morosche Methode vorziehen will, ist wohl mehr Geschmackssache; die letztere scheint nach meinen Untersuchungen weniger sicher zu wirken und erfordert auch mehr Zeit, was z. B. bei Massenuntersuchungen eine Rolle spielen wird; dafür ist sie aber andererseits noch leichter als die cutane Probe zu handhaben. Beide Methoden werden in vielen Fällen kombiniert werden können.

Was das diagnostische Tuberkulin betrifft, so scheint es durchweg kräftig und prompt zu wirken; erst eine größere Zahl vergleichender Untersuchungen kann entscheiden, ob es in seiner Wirkung das Alttuberkulin übertrifft, was nach meinen Erfahrungen der Fall zu sein scheint.

Alle meine Resultate sind durch eine einzige erste Probe erhalten; ist diese wiederholt, so wird das Bild ein anderes, da dann das Präparat, das das erstemal negative Reaktion gab, jetzt bei der zweiten Probe immer schwächer oder stärker ausgesprochene positive Reaktion gab, aber wohl bemerkt, nur insofern eine oder mehrere der anderen Proben positiv gewesen waren; dagegen gelang es nicht Ausschlag bei der zweiten Probe hervorzurufen, wenn sämtliche Reaktionen bei der ersten Probe negativ gewesen waren; diese Form der Sensibilisierung ist wohl im großen und ganzen, wie auch Monrad früher gezeigt hat, recht selten. In Zweifels- und in Verdachtsfällen stellt man sich somit sicher, indem man mehrere Proben mit verschiedenen Präparaten auf einmal vornimmt, statt eine einzelne Probe ein- oder mehrmal zu wiederholen.

Zum Schluß einige Worte über die subcutane Tuberkulinprobe. Bei allen Kindern, die auf sämtliche cutanen oder percutanen Proben negativ reagiert haben, habe ich nach einigen Tagen subcutane Injektionen von $^1/_{10}$ mg Tuberkulin gerade unter die Haut der Dorsalseite des Vorderarmes gemacht. Mit Ausnahme von einem Fall (Nr. 65) blieb die Probe reaktionslos. In Fall 65 waren sämtliche 7 Proben (3 v. Pirquets und 4 Moros) negativ gewesen, während die subcutane Injektion ein kräftiges Infiltrat von 25 mm Breite gab. Eine erneute Probe mit sämtlichen Präparaten gab nun eine mittelstark positive v. Pirquetsche und eine schwache Morosche Reaktion. Bei Nr. 63 gab die subcutane Probe eine Papel von 22 mm Breite, wo sämtliche cutane Proben und die eine (von 4) percutane negativ gewesen waren; auch hier gab die zweite v. Pirquet-Probe

eine positive wenn auch schwache Reaktion; schließlich gab Nr. 64 gleichfalls kräftige Reaktion auf Tuberkulininjektion, während die v. Pirquetsche und die Morosche Probe vorher entweder negativ oder schwach positive Reaktion gegeben hatten. Bei einigen der letztgenannten Kinder habe ich später die Injektion wiederholt, aber nur mit 1 mg Tuberkulin, ohne mehr positive Reaktionen gesehen zu haben, so daß es kaum wahrscheinlich ist, daß das Resultat viel anders geworden wäre, selbst wenn größere Tuberkulinmengen injiziert wären; es ist ja im allgemeinen recht willkürlich, wo man die oberste Grenze für die dem Organismus zuzuführende Menge Tuberkulin ansetzen soll, um mit Bestimmtheit entscheiden zu können, ob er tuberkulös oder nichttuberkulös infiziert ist. Hamburger meinte anfangs, daß 0,1 mg in der Regel hinreichend wäre, um die Frage zu entscheiden, und nur in einzelnen Fällen wäre es notwendig, 1 mg zu injizieren; jetzt schlägt er vor, 10 mg zu injizieren, bevor man bei negativer Reaktion die Diagnose Tuberkulose mit Sicherheit ausschließen kann.

Daß die subcutane (oder intracutane) Methode die sicherste Probe ist, um eine möglicherweise vorhandene tuberkulöse Infektion festzustellen oder auszuschließen, wird wohl kaum jemand bestreiten, aber ich glaube, daß der Unterschied in der Zahl der positiven Reaktionen, zu dem die Autoren der letzten Jahre durch vergleichende Untersuchungen mit der subcutanen (resp. intracutanen) und cutanen Tuberkulinprobe bei Kindern gekommen sind, bedeutend vermindert werden könnte, sofern bei letzterer gleichzeitig mit verschiedenen Präparaten Proben vorgenommen wären; jedenfalls wird die Injektionsmethode, die in vielen Fällen wiederholte Proben nötig machen wird, sich nicht eignen, wenn es sich um Untersuchungen an einem größeren Material handelt.

Tabelle über positiv reagierende Kinder siehe S. 278.

Tabelle über positiv reagierende Kinder.

Nr.	P_5	P_2	P_1	P_0	P_D	M_5	M_2	M_0	M_{00}	M_D
1	++	+	++				[+]	[+]		
3	++	+				÷	÷	÷		
5	++	+	(+)		++	÷	÷	÷		
12	++					++	++	++		
15	+	+	÷		++	+	+	+		++
17	+	+	÷		+	÷	÷	÷		÷
19	++	++	(+)		++	++	÷	(+)		+
21	+	++	(+)		++	[+]	[+]	[+]		+
22	++	++	+		++	+	+	+		÷
23	(+)	+	÷		++	[+]	[+]	(+)		+
26	++	++	[+]		++	+	+	÷		+
28	(+)	(+)	÷		+	(+)	(+)	(+)		+
30	÷	÷	÷		(+)	÷	÷	÷		(+)
31	+	+	÷		++	(+)	(+)	(+)		+
32	[+]	(+)	[+]		++	[+]	÷	÷		+
33	+	++	[+]		+	(+)	++	(+)		(+)
34	+	+	÷		++	+	+	[+]		÷
35	++	++	÷		++	(+)	+	÷		++
36	+	(+)	÷		+	+	+	[+]		÷
40	+	+	÷		++	+	(+)	+		+−
42	++	++	++		++	+	+	+		
43	(+)	(+)	÷		++	[+]	÷	÷		(+)
45	++	+	[+]		++	+	(+)	+		÷+
46	+		+		++	+	+	+		+
52	+			+	+	(+)		÷	(+)	(+)
53	+			(+)	+	[+]		÷	[+]	÷
58	(+)			(+)	(+)	(+)		(+)	(+)	(+)
63	÷			÷	÷	÷		[+]	+	+
66	+			(+)	+	+		[+]	÷	(+)
67	÷			÷	(+)	[+]		÷	÷	[+]
68	(+)			+	++	÷		+	(+)	+
69	++			(+)	+	[+]		÷	[+]	+
70	+			+	+	++		[+]	(+)	÷
72	(+)			[+]	(+)	(+)		(+)	(+)	(+)
77	+			(+)	++	+		[+]	[+]	(+)
78	+			(+)	++	(+)		÷	(+)	(+)
82	÷			÷	÷	[+]		÷	[+]	÷
85	[+]			[+]	+	+		÷	[+]	÷
86	÷			÷	(+)	(+)		(+)	(+)	(+)
88	+			+	++	+		[+]	+	+

++ = kräftige Reaktion (Papel über 10 mm breit).
+ = mittelstarke Reaktion (Papel 5—10 mm breit).
(+) = schwache Reaktion (Papel 3—5 mm breit).
[+] = sehr schwache Reaktion (Papel 2—3 mm breit, bei der Salbeprobe 2—3 Papeln).

A Study of the Calcium and Inorganic Phosphorus of the Serum in Relation to Rickets and Tetany.

Von **John Howland** and **Benjamin Kramer.**[1])

(With 1 curve.)

Careful chemical and microscopic studies have established the fact that in rickets there is a failure to deposit calcium in the cartilages and bones [Pommer, Schmorl and Schmidt, v. Recklinghausen, Brubacher, Aron, Baginsky, etc (1)].

Metabolism studies chiefly of Schabad (2) and E. Schloss (3) have made it quite clear that in rickets there is a diminished retention or even a loss of calcium and that during recovery there is an increased retention of this substance.

The radiographic studies of Park and Howland (4) with cod liver oil medication and of Huldschinsky (5) with ultra violet radiation have made it apparent that in the cure of rickets by these measures an extensive deposition occurs throughout the whole bone and especially at the extremities. This deposition has been shown by autopsies upon children and experimental animals to be composed almost entirely of calcium phosphate.

Analyses of the inorganic matter of normal bones have shown it to be composed of calcium, phosphorus, carbonate and magnesium with probably a small amount of the more soluble alkali salts. With the exception of Ca and P these ingredients are present in relatively small amounts. The ratio of calcium to phosphorus in the inorganic matter of bone is that required to form tertiary calcium phosphate $Ca_3(PO_4)_2$. In rachitic bone the most striking chemical change is a diminution in the total salt content and therefore of the calcium phosphate.

Lehnerdt (6) has propounded the question: „Warum bleibt das rachitische Knochengewebe unverkalkt?" In assuming that the failure of calcification is due to the inability of the bone to receive the calcium, Lehnerdt localized the difficulty in the bone itself.

[1]) From the Department of Pediatrics, Johns Hopkins University.

He assumed without direct evidence that the calcium concentration of the blood is normal in rickets and gave no consideration to the part that the inorganic phosphorus of the blood might play. In view of the fact that the calcium phosphate constitutes from 85 to 90 percent of the inorganic matter of bone, the question propounded by Lehnerdt resolves itself more precisely into the question: Why is there a failure of calcium phosphate precipitation in the rachitic bone? It has been apparent that morphological and metabolic studies could not supply an answer to this important question and that some other method of approach to the problem was necessary. The question could be answered more readily if it were possible to demonstrate a diminution in the calcium or of the phosphorus or of both in the serum. There were, however, no accurate analytical methods applicable to the small amounts of serum that might safely be obtained from living infants. It had, therefore, been impossible for previous investigators to determine alterations in the concentration of calcium and phosphorus in the circulating medium and hence to appreciate their significance. Accordingly Marriott and Howland and Haessler (7) devised methods for the determination of calcium and inorganic phosphorus in 1 or 2 cc of serum that were accurate enough for the purpose. Since that time many other methods have been devised for calcium and for phosphorus in various forms. All of these methods are sufficiently accurate but they are all subject to errors which can only be avoided by extreme care. Attention has previously been called to the possibility of such errors (8). It is hard to explain some results that have been published unless it is assumed that proper care has not been employed to avoid the errors. We are confident that the calcium concentration of the serum in health is maintained with great regularity at a definite level (9·5—10·5 mgm per 100 cc of serum) and that when proper precautions are adopted the determinations can be made with great accuracy, even with small amounts of serum.

The phosphorus compounds of the serum have been divided into the acid soluble and acid insoluble. In the first group is included the inorganic phosphorus and the undetermined fraction, so called because its nature is yet unknown. In the second group is included the lipoid phosphorus and a small amount of the nuclein phosphorus.

The relative amount of these different fractions differs for the serum and corpuscles. We have concerned ourselves solely with the inorganic phosphorus of serum which the method of Marriott and Haessler determines. For serum this is practically the same

as the acid soluble phosphorus since the undetermined phosphorus does nor exceed 1 mgm in 100 cc of serum. With children free from rickets under 3 years of age the inorganic phosphorus of the serum is 4·5—6·0 mgm per 100 cc. Breast fed children have a slightly higher phosphorus than the artificially fed.

Rickets.

Aschenheim (9) determined the calcium in the blood of children obtained by cardiac puncture, postmortem. He obtained very variable results. We have found the blood postmortem to be at times quite different from ante-mortem blood so far as the concentration of mineral constituents is concerned. Since the corpuscles are practically free of calcium, the proportion of corpuscles in the blood must be taken into consideration. These points probably account for the discordant results obtained by Aschenheim.

Howland and Marriott (10) found the calcium of the serum low in a number of cases of uncomplicated rickets but it was only moderately reduced and in many cases, even of active rickets, there was no reduction whatever. Similar results were obtained by Kramer and Howland (11).

In a small number of cases Iversen and Lenstrup (12) found that the acid soluble phosphorus of the plasma was lower with rachitic patients than with normal infants. We (11) have made a study of the inorganic phosphorus in a large series of infants with rickets and were able to show that with rickets uncomplicated by tetany there is a marked reduction in the inorganic phosphorus. It might be emphasized that the relation of calcium to phosphorus in the serum of normal infants (2 to 1) is the same as that in tricalcium phosphate. In rachitic serum the ratio is much disturbed as the calcium is usually normal or nearly normal and the phosphorus reduced 40 to 60 percent or even more. When a cure results following either the use of cod liver oil (11), ultra violet radiation (13) or exposure to sunlight (14) or the institution of a proper dietary regime the phosphorus of the serum rises to normal limits and there is a deposition of calcium phosphate in the bones.

Rats may be rendered rachitic by a diet low in phosphorus and the undetermined organic factor found in animal fats, but containing an abundance of calcium (15). The inorganic phosphorus of the serum of these animals is very low. The calcium is normal (16). Following the same therapeutic measures that are effective with children (cod liver oil, ultra violet radiation, exposure to sunlight,

proper diet) the inorganic phosphorus of the serum rises and the rachitic process is cured (16).

Tetany.

It has long been recognized that tetany and rickets are intimately associated. Evidences of rickets are found in practically all patients with tetany, the conditions occur at the same age period and are most frequent and severe at the same time of year. The well known deficiency of calcification in rickets together with the observations upon the hyperexcitability set up in nerve-muscle preparations immersed in physiological solutions whose calcium concentration has been reduced, have suggested to many that there is a disturbance of calcium metabolism in tetany. Several attempts have been made to determine the calcium of the serum. Cattaneo (17) and Longo (18) using a gravimetric method reported results that in the light of modern work seem quite impossible. Neurath (19) used Wright's (a physiological) method which yields results which are only comparative. He believed that he found a diminution of the calcium.

Howland and Marriott (10) made a study of a series of eighteen children suffering from tetany. They demonstrated a marked reduction of the calcium of the serum of all patients. Kramer, Tisdall and Howland (20) made observations upon 31 infants with tetany and also found regularly, a reduction in the calcium. von Meysenbug (21) confirmed these findings. Others have failed to do so. The reasons for these failures have been considered elsewhere.

In view of the close association of rickets with tetany and of the findings of Marriott and Howland (2) that in severe nephritis with a high inorganic phosphorus concentration of the serum there is frequently a low calcium concentration, determinations have been made of the inorganic phosphorus of a large series of patients with tetany.

Marriott and Howland (10) found the inorganic phosphorus much reduced in two cases and somewhat reduced in two others. Iversen and Lenstrup (12) found a considerable variation in tetany. In recent unpublished studies we have found the inorganic phosporus normal or slightly above normal in the majority of cases, roughly about two thirds. When the calcium rises there is a tendency for the phosphorus to sink especially after calcium chloride medication alone. In the smaller number of cases both the inorganic phosphorus and the calcium are reduced. When calcium chloride is administered the symptoms subside and the calcium of the serum rises.

The following questions arise: Of what significance is the low inorganic phosphorus concentration in rickets? Does the low Ca of the serum help us to explain the clinical picture of tetany? Do these chemical findings show any relationship between rickets and tetany? In the light of our findings in tetany what is the standing of the term spasmophilia?

The Significance of the Low Inorganic Phosphorus. Concentration in Rickets.

To determine the significance of the low inorganic phosphorus concentration in rickets it is necessary to know not only the concentration of calcium and of inorganic phosphorus but also the form in which these elements may occur. It is generally considered at the present time that, in a solution containing colloids, salts may exist in three forms (a) as highly dissociable compounds with these colloids, (b) as undissociated crystalloid molecules and (c) as free ions. The conditions under which kations or anions unite with protein have been studied by Pauli (23), Handovsky (24), Loeb (25), Sørenson (26), Michaelis (27) and others. In brief, proteins form compounds with kations at a p_H greater than their isoelectric point and compounds with anions at a p_H less than the isoelectric point. Divalent kations if present in sufficient concentration are capable of displacing monovalent kations. Since the isoelectric points of the proteins of human blood serum are at a hydrogen ion concentration in the neighborhood of 1×10^{-5} (p_H 5) it is apparent that, at the p_H of normal serum, proteins function as acids and form compounds with kations. This leads to the conclusions that the anions of serum are not bound with protein a fact which has been proven for the phosphate ion by the compensation dialysis experiments of Rona and Takahashi (28). A considerable difference of opinion still exists as to the relative amount of sodium and potassium, calcium and magnesium that is in combination with protein. However, there is some evidence pointing to the fact that at least part of the calcium is bound by protein.

According to Hasselbalch (29), Henderson (30) and others the form of the phosphate in solution is dependent upon the hydrogen ion concentration of the serum. This is expressed by the equation:

$$p_H = pK_1 + \log \frac{BA}{HA}$$

where p_H is the negative logarithm of the hydrogen ion concentration,

pK_1 the corrected dissociation constant of the acid (in this case $HNa\,HPO_4$), $\frac{BA}{HA}$ the ratio between the molecular concentrations of the alkaline phosphate B_2[1]) HPO_4 to the acid phosphate $B_2H_2PO_4$. The corrected dissociation constant of $Na\,H_2PO_4$ with human serum is 6·8. If we assume the p_H of normal serum as 7·4 the equation becomes

$$7{\cdot}4 = 6{\cdot}8 + \log \frac{BA}{HA}$$

which is equal to

$$7{\cdot}4 - 6{\cdot}8 = \log \frac{BA}{HA}$$

$$0{\cdot}6 = \log \frac{BA}{HA}$$

$$\text{antilog} = 3{\cdot}99 = \frac{BA}{HA}$$

which means that the ratio of BA to HA is four to one or that 80 percent of the phosphate exists as $B_2\,HPO_4$.

If we consider the inorganic phosphorus of the serum as 5 mgm per 100 cc and that 80 percent or 4 mgm exists as B_2HPO_4 this will form approximately 17 mgm of $CaHPO_4$ per 100 cc of serum. When a stream of CO_2 is passed through a saturated solution of $Ca_3(PO_4)_2$ in contact with a precipitate of the same salt an additional quantity of the salt goes into solution and a complex equilibrium is established represented in part by the following equation:

$$Ca_3(PO_4)_2 + 2H_2\,CO_3 \rightleftarrows 2\,Ca\,HPO_4 + Ca(HCO_3)_2 \rightleftarrows 2\,Ca^{++} + 2\,HPO_4^{--} + Ca^{++} + 2\,HCO_3^{--}$$

Under these circumstances when the CO_2 pressure is 2 atmospheres and the temperatur 14° C the amount of calcium phosphate in solution does not exceed 20 mgm per 100 cc of the solution. Since serum has a CO_2-tension of only 40—45 mm of mercury and a temperature of 38° C the solubility of calcium phosphate in serum must be much less than 20 mgm per 100 cc of serum.

Rona and Takahashi (28) have calculated that at the p_H and the bicarbonate concentration of normal plasma only 2·2 mgm of calcium can go into solution in 100 cc of water and this observation has been confirmed recently by Brinkman and van Dam (31). If this be correct it must be assumed that the serum is a supersaturated

[1]) B represents any monovalent basic radicle.

solution of calcium bicarbonate and of the even less soluble salt $CaHPO_4$. There is indirect evidence also that the serum is completely saturated with calcium. When calcium or inorganic phosphorus or both are contained in the food in excess the concentration of these substances in the serum is not increased. Moreover, when calcium is injected intravenously [Heubner and Rona (32)] the calcium concentration of the serum rapidly returns to normal. An increase of the phosphate above the normal level is followed by a decrease in the calcium [Marriott and Howland (22), Binger (33)]. That the serum can maintain such a high concentration of calcium phosphate as it does must be due in part to its protein content. In tissue fluids there is much less protein than there is in the serum. Analysis of tissue fluids that are available (34) show the concentration of calcium and inorganic phosphorus to be essentially the same as that of serum but these analyses are old and were made without the assistance of modern analytical methods. If the serum represents a supersaturated solution of calcium phosphate and if protein and CO_2 assist in maintaining this state of supersaturation, anything which diminished either of these factors would tend to cause a precipitation of calcium phosphate. That the protein concentration of the tissue fluids is low is beyond doubt. It is reasonable to assume that in an inactive tissue such as bone and cartilage there is a lessened CO_2-tension. This would favor the deposition of calcium phosphate. On the other hand a diminution of calcium or of inorganic phosphorus or of both would interfere with such deposition.

The process by which calcium phosphate separates out of tissue fluids may be compared to certain ones which occur in saturated solutions of highly insoluble salts such as calcium oxalate. In a saturated solution of calcium oxalate an equilibrium exists which may be expressed by the equation for the Mass Law:

$$\frac{[Ca^{++}] \cdot [C_2O_4^{--}]}{[Ca\,C_2O_4]} = K$$

in which $[Ca^{++}]$, $[C_2O_4^{--}]$ and $[Ca\,C_2O_4]$ represent respectively the molar concentration of calcium ions, of oxalate ions and of undissociated calcium oxalate.

The concentration of the latter is so slight that it may be disregarded and K then represents the solubility product constant of calcium oxalate. If to such a solution there is added another salt with a common ion such as $CaCl_2$ or $Na_2C_2O_4$, calcium oxalate continues to be precipitated until the solubility product constant

is reestablished. The reverse of this process is also true. If dilution has occurred, precipitation will not take place until a considerable excess of the common ion is added, i. e. when the solubility product constant is exceeded. If, in the precipitation of calcium phosphate from tissue fluids, a similar process is involved it follows that a decrease in the inorganic phosphate of the serum or of the calcium or of both should retard precipitation. On the other hand a restoration of these ions to their normal concentration should bring about precipitation in tissue already prepared for it. Actual studies of the blood of children with rickets have shown that coincident with the failure to deposit calcium as determined by radiograms there is regularly a marked reduction of the inorganic phosphorus of the serum (11). When, as the result of some effective therapeutic agent (cod liver oil, ultra violet light, sunlight) calcium deposition occurs, an increase of the inorganic phosphorus regularly is found. Studies upon rats have shown the same progression of events (16). Upon certain diets the phosphorus of the serum is low, the calcium remaining normal and rickets inevitably results. The phosphorus may be raised by appropriate measures and calcium deposition thereby brought about. We realize that no adequate explanation has been offered for the precipitation from tissue fluids of tertiary calcium phosphate. The amount of this substance that can exist in serum (at p_H 7·4) must be insignificantly small. Calcium and phosphorus, however, are present in bone in such proportion as to lead to the conclusion that calcium exists therein as the tertiary phosphate. While the transformation from the secondary to the tertiary phosphate can be brought about with ease in the test tube by lowering the carbon dioxide tension it does not appear likely that such a profound alteration could take place in the human body (change of reaction to p_H 12) as is required to bring about a precipitation of tertiary calcium phosphate.

It is possible however that the concentration of inorganic phosphorus in the tissue fluids is greater than it is in the blood serum. There is some evidence to show that the calcium concentration in spite of the diminution in the protein is the same in both fluids (35). The change in p_H required to bring about the precipitation of tertiary calcium phosphate under these circumstances would be much less.

Tetany.

Cheadle (36) deserves the credit for having referred the symptoms of tetany (laryngospasm, carpopedal spasm, convulsions, etc.) to

some common, fundamental, physiological disturbance, namely a hyperexcitability of the nervous system. The explanation for this hyperexcitability has been sought by many through a number of years. In 1881 Biedermann (37) observed that rhythmical contractions occurred when the sartorius muscle of the frog was placed in a solution containing sodium salts. This work has been extended and elaborated by Loeb (38), Keith-Lucas (39), Mines (40), Matthews (41), etc. As a result it has been found that the addition of calcium to such solutions protects against the stimulating effect of sodium.

Working with warm blood animals Sabbatani (42) showed that the direct application to the brain of salts whose anions precipitate calcium causes an increase in the irritability of the cortex.

Mac Callum and Voegtlin (43) found a diminution of the calcium in the blood of dogs suffering from parathyroid tetany and Mac Callum, Lambert and Vogel (44) showed that when a limb is perfused with blood, part of whose calcium has been removed by dialysis, the excitability of the nerve to the galvanic current is increased. Marriott and Howland (10) and subsequently Kramer, Tisdall and Howland (20) have shown that in infantile tetany the calcium is regularly reduced. When the calcium of the serum rises the evidences of tetany disappear. A concentration of about 7·0 mgm per 100 cc of serum seems to be the critical point. These facts make the conclusion unavoidable that there must be an intimate connection between the calcium concentration of the serum and the evidences of tetany. The reason for the failure of certain others to detect an alteration of the calcium concentration in infantile tetany has previously been discussed. It has lead them to discount the importance of calcium determinations and to seek for and suggest other possible explanations for tetany (45). It may be stated that not one of these hypotheses at the present time has been substantiated by experiment.

On the basis of Loebs (38) obeservations that calcium inhibits the stimulating effect of sodium upon the nerves it has been suggested by several authors that, in tetany, there is a disturbance of the Na + K to Ca + Mg ratio. Using the methods devised by Kramer, Kramer, Tisdall and Howland (20) examined the serum of several children with active tetany. They found a normal sodium and magnesium concentration, a slightly increased potassium and a strikingly reduced Ca-concentration. It may be said, therefore, that while the ratio of monovalent to divalent kations is altered, the alteration is entirely the result of the calcium diminution.

In view of the fact that in active tetany a marked reduction of the calcium of the serum is regularly found and that even with the latent form of this disease a definite decrease in the calcium concentration may be demonstrated, it becomes pertinent to ask whether it is justifiable further to use the term spasmophilia. Does it convey any concrete impression? Does it not tend to confuse? Would it not be preferable to use the more precise terms latent and active tetany?

The Connection between Rickets and Tetany.

There remains to be considered the interesting connection between rickets and tetany. In tetany, it is admitted, evidences of rickets are also present. We have found that, in frank tetany, there is regularly a low calcium concentration of the serum; the inorganic phosphorus is usually normal but it may be low. On the other hand in uncomplicated rickets the calcium is normal or nearly normal but the inorganic phosphorus is regularly reduced.

In a study of the concentration of the calcium and inorganic phosphorus[1]) of the serum in rickets and in tetany in which the findings were compared with radiograms of the bones it was found that when the product of the concentrations of these two substances was less than 30, rickets was regularly present. When the product was more than 40 rickets was absent. Between 30 and 40 there was a beginning of repair of the bones or evidences of mild rickets. Similar observations have been made upon rats rendered rachitic by diet. With rats there has been the further advantage of microscopical examination of the bones. Thus, with the rat, a diet which produces a calcium concentration of 4·5 mgm (normal 10) and an inorganic phosphorus concentration of 8 mgm (normal) per 100 cc of serum is followed by rickets in the majority of instances, while a diet which produces a calcium concentration of 10 and an inorganic phosphorus concentration of 3·0 mgm per 100 cc of serum is regularly followed by the development of a florid type of rickets. With rickets owing to the reduction of the phosphorus of the serum the product of the concentration of Ca and P is usually reduced below 30. This we believe accounts for the failure of precipitation of calcium phosphate. With tetany the reduction is in the calcium. In view of the fact that the calcium is not often reduced in tetany to below 5·5 mgm per

[1]) The factors that determine the concentration of these elements in the serum of rats have been studied experimentally. The results have appeared elsewhere (16).

100 cc the phosphorus in the majority of cases remaining normal, the product is usually at or not much below 30, far higher than it often is in uncomplicated rickets. It seems logical to assume that this is one reason for the well known clinical fact that the rachitic manifestations in patients with tetany are seldom striking.

In cases of tetany with a low calcium concentration but a normal inorganic phosphorus it would appear easy to cure the rickets by the administration of calcium, which has been shown capable of rapidly raising the calcium concentration of the serum. When this is attempted, however, it is found that the inorganic phosphorus is lowered at the same time that the calcium is increased. The rickets is not cured and the product of the concentrations is not significantly raised; it may even be lowered.

In order to bring about a cure of the rickets existing alone or in combination with tetany it would seem necessary to increase the concentration of the element which is present in reduced amount but it is also necessary to maintain the other element at a normal or nearly normal level. For, if at the same time that one element is increased the other is diminished, conditions for the deposition of calcium phosphate may not be improved in any way and the rachitic process may remain unaffected.

When it is considered that the concentration of both the elements Ca and P that take part in the precipitation of calcium phosphate may be influenced in several different ways it becomes readily apparent why it is that the rachitic process may be satisfactorily treated by therapeutic measures of quite dissimilar nature. Proof has been offered that these therapeutic measures increase to a marked degree the concentration of inorganic phosphorus in the serum and to a less degree that of the calcium, thus increasing the product of the concentration of these elements and thereby facilitating precipitation of tricalcium phosphate.

Table I shows that in uncomplicated cases of rickets the concentration of the calcium of the serum expressed in mgs per 100 cc is normal or nearly normal but that the phosphorus concentration is regularly low, so that the product of the two concentrations is at or below 30. In tetany the product is also low on account of the striking reduction in the calcium. In all of these cases rickets was present. After cod liver oil or ultra violet therapy the phosphorus rises so greatly as to make the product two or three times what it was before.

Tabelle I.

RICKETS.

Before Ca	P		After C. L. O. Ca	P	
10·5	1·8	19	10·2	6·0	61
9·8	1·6	16	11·0	6·8	70
9·6	0·8	8	10·0	6·0	60
			After U. V.		
8·0	3·2	26	9·8	6·1	60
9·2	3·4	31	10·3	6·0	62

TETANY.

5·3	5·8	31
5·6	5·1	29
6·7	3·6	24
5·8	5·0	29
7·6	3·3	25

Concentrations of calcium and phosphorus are expressed in mgms per 100 cc of serum.

C. L. O. = Cod Liver oil.

U. V. = Radiations from mercury vapor quartz lamp.

Table II shows the effect of calcium therapy in tetany upon the calcium and phosphorus concentration of the serum. The calcium is raised, the phosphorus is reduced unless it is low to begin with and then it is practically unaffected.

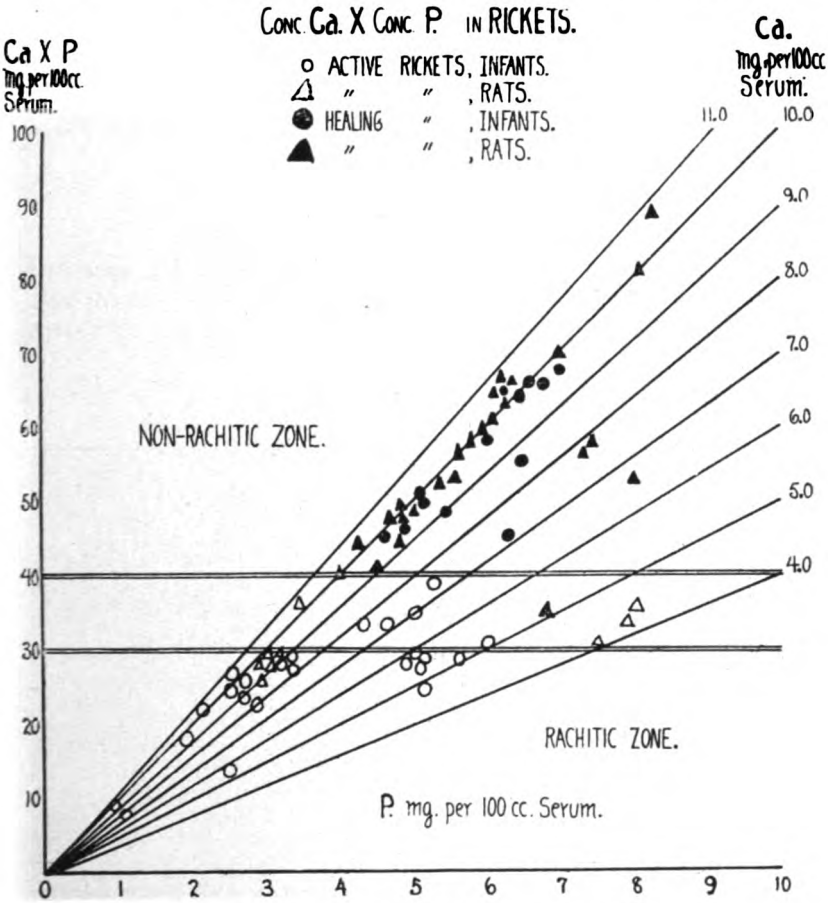
Tabelle II.

Subject	Date	Ca	P	Product	Treatment
W. B.	XII/14/21	5·6	5·1	29	Untreated
,,	II/20/22	9·7	3·0	29	$CaCl_2$
P. B.	III/3/22	4·9	5·0	25	Untreated
,,	III/22/22	8·0	3·0	24	$CaCl_2$
,,	IV/8/22	9·4	3·4	32	,,
,,	IV/18/22	9·7	2·6	25	,,
E. W.	III/17/22	6·2	5·5	34	Untreated
,,	IV/5/22	8·5	3·5	30	$CaCl_2$
G. B.	III/18/22	6·7	3·6	24	Untreated
,,	IV/4/22	10·1	3·4	34	$CaCl_2$
A. B.	I/13/22	7·2	3·2	23	Untreated
,,	IV/18/22	9·5	3·8	36	$CaCl_2$

Table III shows that when calcium treatment is employed with tetany and measures to maintain the phosphorus at a high level (cod liver oil, proper diet, ultra violet radiation) are also used the phosphorus of the serum does not decrease, healing of the rickets takes place and the product is greatly increased.

Tabelle III.

Subject	Date	Ca	P	Product	Treatment
S. S.	III/23/22	5·4	5·0	22	None
,,	IV/18/22	8·7	4 7	41	$CaCl_2$ C. L. O.
W. C.	XII/14/21	5·3	5·8	31	None
,,	I/21/22	8·0	3·2	26	$CaCl_2$
,,	III/21/22	9·8	6·1	60	$CaCl_2$ U. V.
E. W.	III/6/22	7·2	5 3	38	None
,,	III/18/22	9·8	5·3	52	$CaCl_2$ Diet
B. F.	III/20/22	5·8	5·0	29	None
,,	IV/18/22	9·7	6·2	60	$CaCl_2$ Diet



A graph may be constructed from the figures for the concentration of calcium and inorganic phosphorus both of children and rats.

This illustrates clearly the significance of the products of these concentrations. On the abscissa are marked the concentrations of phosphorus, the oblique lines represent the concentrations of calcium and the products may be read off on the ordinate.

The cases of active rickets occurring in children are represented by circles and those in rats by triangles. Healing is indicated by a dark circle or a dark triangle.

It will be noticed that below the horizontal line corresponding to the figure 30 on the ordinate all the triangles and circles are light. Above 40 they are all dark. Between 30 and 40 only one is dark. This illustrates graphically our experience. When the product is below 30 rickets is to be expected, between 30 and 40 it is probable. When the product is above 40 either healing is taking place or rickets is entirely absent.

Literaturverzeichnis.

1. Pommer, G., Untersuchungen über Osteomalacie und Rachitis. Leipzig 1885.
   Schmorl, G., Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 4, 1909, S. 403.
   Schmidt, M. B., Verhandl. d. dtsch. pathol. Gesellsch. 1909.
   von Recklinghausen, Rachitis und Osteomalacie. Jena 1910.
   Brubacher, H., Zeitschr. f. Biol. Bd. 27, 1890, S. 517.
   Aron, H., Biochem. Zeitschr. Bd. 12, 1908, S. 28.
   Baginsky, A., Virchows Archiv Bd. 87, 1882.
2. Schabad, J. A., Arch. f. Kinderheilk. Bd. 52, 1910, S. 47.
   — Arch. f. Kinderheilk. Bd. 53, 1910, S. 380.
3. Schloss, E., Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 15, 1917, S. 55.
4. Park, E. A., and J. Howland, Johns Hopkins Hospital Bulletin Bd. 32, 1921, S. 341.
5. Huldschinsky, K., Dtsch. med. Wochenschr. Bd. 26, 1919, S. 712.
6. Lehnerdt, F., Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 6, 1910, S. 120.
7. Marriott, Howland and Haesler, Journ. of biol. chem. Bd. 32, 1917, S. 233.
8. Kramer, Tisdall and Howland, Americ. Journ. of dis. of childr. Bd. 22, 1921, S. 560.
9. Aschenheim, E., Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 79, 1914, S. 446.
10. Howland and Marriott, Quarterly Journ. of med. Bd. 11, 1918, S. 280.
11. Kramer and Howland, Americ. Journ. of dis. of childr. Bd. 22, 1921, S. 105.
12. Iversen and Lenstrup, Første Ved Nordiske Kongres for Paediatri. Aug. 1919, S. 79.
13. Kramer, Casparis and Howland, Americ. Journ. of dis. of childr. Bd. 24, 1922, S. 20.
14. Hess and Gutman, Proceedings of Society for Experimental Biology and Medicine Bd. 19, 1921, S. 31.

15. McCollum, Simmonds, Shipley and Park, Journ. of biol. chem, Bd. 47, 1921, S. 507.
Sherman and Pappenheimer, Journ. of experim. med. Bd. 34, 1921, S. 189.
16. Howland and Kramer, Johns Hopkins Hospital Bulletin Bd. 33, 1922.
17. Cattaneo, C., La Pediatria Bd. 7 (2nd series), 1909, S. 414.
18. Longo, Il Policlinico Bd. 17, 1910, S. 495.
19. Neurath, R., Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 1, 1910, S. 1.
20. Kramer, Tisdall and Howland, Americ. Journ. of dis. of childr. Bd. 22, 1921, S. 431.
21. von Meysenbug, Americ. Journ. of dis. of childr. Bd. 21, 1921, S. 150.
22. Marriott & Howland, Arch. of internal med. Bd. 18, 1916, S. 708.
23. Pauli, Wo., Kolloidchemie der Eiweißkörper. Leipzig 1920.
24. Handovsky, H., Fortschritte in der Kolloidchemie der Eiweißkörper. Leipzig 1920.
25. Loeb, J., Proteins and the Theory of Colloidal Behavior. New York 1922.
26. Sørensen, S. P. L., Studies on Proteins. Compt. rend. trav. Lab. Carlsberg 12, Copenhagen 1915—17.
27. Michaelis, L., Die Wasserstoffionen-Konzentration. Berlin 1922.
28. Rona and Takahashi, Biochem. Zeitschr. Bd. 49, 1913, S. 370.
29. Hasselbalch, Biochem. Zeitschr. Bd. 78, 1916, S. 112.
30. Henderson, L. T., Ergebn. d. Physiol. Bd. 8, 1909, S. 254.
31. Brinkman and van Dam, Kon. Akademie van Wetenschappen te Amsterdam; Proceedings Bd. 22, 1920, S. 762.
32. Heubner and Rona, Biochem. Zeitschr. Bd. 93, 1919, S. 187.
33. Binger, K., Journ. of pharmacol. a. exp. therap. Bd. 10, 1917, S. 105.
34. Munk and Rosenstein, Virchows Archiv Bd. 123, 1891, S. 230.
35. Kramer and Howland, Americ. Journ. of dis. of childr. Bd. 24, 1922.
36. Cheadle, The Lancet Bd. 1, 1887, S. 919.
37. Biedermann, Sitzungsber. d. Wien. Akademie d. Wiss. Bd. 82, Pt. 3, 1880.
38. Loeb, T., Pflügers Archiv Bd. 91, 1902, S. 248.
39 Keith-Lucas, Journ. of physiol. Bd. 37, 1908, S. 459.
40. Mines, Journ. of physiol. Bd. 37, 1908, S. 408.
41. Matthews, Americ. Journ. of physiol. Bd. 11, 1904, S. 455.
42. Sabbatani, Accad. Reale delle Scienze di Torino 1904.
43. Mac Collum and Voegtlin, Journ. of exp. med. Bd. 11, 1909, S. 118.
44. Mac Callum and Vogel, Journ. of exp. med. Bd. 18, 1913, S. 618.
45. Freudenburg and György, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 96, 1921, S. 5.

Kasuistische Mitteilung zur Beleuchtung der Ollierschen Wachstumsstörung.

Von **Christen Johannessen,** Christiania.

(Mit 11 Abbildungen.)

Bisher sind etwa nur 15—20 Fälle der obigen Krankheit oder der „Dyschondroplasie", wie Ollier selbst sie nannte, veröffentlicht worden. Jeder neue Fall dürfte deshalb bekannt gemacht werden, damit die Klinik und Pathogenese dieser Krankheit allen Ärzten zur Kenntnis gelange und man ihr bei gelegentlichem Auftreten nicht, so wie es mir geschah, ganz fremd gegenüberstehe.

Die Krankheit ist halbseitig und hat ihren Sitz in den Wachstumspunkten des Knochensystems, so daß der Längenwuchs der kranken Körperhälfte gehemmt wird und Metaphysen und Epiphysen eine stärkere oder geringere Deformation erleiden. In den bisher veröffentlichten Fällen ist die Krankheit im 1—7jährigen Alter in Erscheinung getreten.

Indem ich mich dem Bericht meines Falles zuwende, möchte ich darauf aufmerksam machen, daß ich mich aus Platzrücksichten so kurz wie möglich gefaßt habe, um den Röntgenbildern einen um so breiteren Raum anzuweisen, da diese ja weit besser als Worte das Kennzeichnende der Krankheit veranschaulichen können.

A. O., Tochter eines Dorfhändlers, geboren am 10. VII. 1913, wurde am 30. XI. 1918 in der pädiatrischen Universitätsklinik in Christiania aufgenommen. Sie entstammt einer gesunden Familie und ist selbst immer gesund gewesen. 5 Geschwister. Im Mai 1918 fiel sie eine Treppe hinunter und verletzte sich die gesunde Hüfte, worauf sie bis in den Juni hinein hinkte. Ende August desselben Jahres fing sie rechtsseitig abermals zu hinken an, zeigte aber sonst keine krankhaften Erscheinungen. Sie lief und spielte herum wie ehedem und konnte, ohne zu ermüden, weite Wege zurücklegen. Bei der Aufnahme im Krankenhause zeigten die inneren Organe nichts Abnormes. Harn und Blut waren normal. Rote Blutkörperchen 5 704 000, weiße Blutkörperchen 8 800, Sahli 90. Polynucleäre Leukocyten 55%, Eosinophile 1. 1,75%, Basophile 1. 1,50%, große Lymphocyten 5,75%, kleine Lymphocyten 32,50%, große Mononucleäre 1. 2,75%, Übergangsformen 0,75%. Pirquet und Wassermann negativ. Gewicht 16,2 kg, also etwas unternormal. Körperlänge 108,1 cm. Kopf, Rumpf und Oberextremitäten ließen nichts Abnormes erkennen, während die rechte Unterextremität im Vergleich zur linken im Wachstum zurückgeblieben, aber sonst wohlgestaltet war. Die Extremität war im ganzen genommen 5,5 cm kürzer

als die linke, hiervon entfielen 2,5 cm auf die Hüfte, 3 cm auf den Schenkel. Auch der Fuß war in der Gesamtheit etwas kleiner als der linke Fuß. In allen Gelenken herrschte freie Beweglichkeit, keine Muskelatrophie. Das obere Tibiaende zeigte im oberen medialen Viertel eine unempfindliche Auftreibung, während dieser Teil gleichzeitig nach hinten zu etwas konvex war. Das Kind blieb 7 Monate lang im Krankenhaus, und während dieser Zeit nahm die linke Unterextremität 5 cm an Länge zu, die rechte aber nur 1 cm; die gesamte Körperlänge betrug nunmehr 110 cm, und das Gewicht war bis auf 19,2 kg gestiegen. Sie wurde 6 Monate lang erfolglos mit Thyreoidin behandelt.

Die Röntgenogramme des gesamten Knochensystems zeigen nur Veränderungen der beiden Darmknochen des Beckens, des rechten Schenkelknochens und der rechten Wade, sowie am rechten Fuß der ersten Phalange

Fig. 1

der 3. Zehe. Becken (Fig. 1): Im mittleren oberen Teil beider Alae ossis ilei sind ziemlich symmetrische keilförmige (4,5 cm breite, 2,5 cm hohe) Knochendefekte oder transparente Knochenteile zu sehen, die durch stärker schattengebende Streifen getrennt sind. Femur: Das obere Ende, gerechnet von der Basis des Troch. major nach unten, zeigt eine 4,5 cm lange, unregelmäßig transparente Partie, die sich auf beiden Seiten bis zum Periost des Knochens erstreckt. Collum und Epiphyse sind unberührt. Am unteren Ende sieht man eine (Epiphyse nicht mitgerechnet) 6 cm große, streifige Kalkatrophie. Die Epiphysenlinie ist unregelmäßig (Fig. 2). Tibia (Fig. 2): Hier sind die bei weitem schönsten und interessantesten Veränderungen zu sehen. Die transparenten Teile zeigen hier eine fächerartig gestreifte Anordnung, sind an beiden Enden 5,5 cm lang und nehmen die ganze Breite des Knochens ein, so daß beide Seiten des oberen Endes und die laterale Seite des unteren Endes bis zum Periost hin transparent erscheinen. Die rechte Tibia ist, und zwar besonders oben und unten, breiter als die linke, mitten auf der Diaphyse beträgt der

Breitenunterschied 1 mm. Das obere Fibulaende ist in 3 cm Länge ebenfalls transparent. Rechter Fuß (Fig. 3): Die erste Phalanx der 3. Zehe ist breiter und kürzer als die des linken und ist über die gesamte Diaphyse fleckig transparent.

Operation: Es wurde auf der chirurg. Universitätsklinik (Dr. E. Platou) aus der Auftreibung des oberen Tibiaendes ein 1,5 cm tiefer Keil mit dem benachbarten Knochenstück exzidiert. Das Periost war erheblich verdickt, aber abnorm leicht abzulösen. Der Tumor bestand aus Knorpelmasse mit buckliger Oberfläche — keine Cystenbildung. Mikroskopie: Das Präparat besteht aus einem sehr zellreichen, hyalinem Knorpelgewebe, wo die Zellen außerordentlich zahlreich, aber durchaus typisch sind. Hin und wieder sind feinere und stärkere Züge fibrinösen, zellarmen, teilweise hyalinen Bindegewebes zu sehen, die den Knorpel in größere und kleinere Felder teilen. Keine Anzeichen einer atypischen Neubildung oder Entzündung.

Fig. 2.

Fig. 3.

Es wurde ihr, um die Verkürzung auszugleichen, bei der Entlassung eine Sohle für den kranken Fuß mitgegeben.

Ich sah Pat. im Mai 1922 wieder. In den verflossenen 3 Jahren ist sie vollkommen frisch gewesen, hat die Schule besucht und mit ihren Altersgenossen an allen Spielen teilgenommen, angeblich ohne müder als diese zu werden. Die seinerzeit mitgeschickte Sohle hat sie fast gar nicht benutzt. Bald nachdem sie aus dem Krankenhaus entlassen worden, hatte sich ein Ausbruch von Psoriasis eingestellt (vgl. weiter unten Bentzons Theorie), dem später noch andere folgten. Es sind noch Herde nach dem letzten Ausbruch zu sehen.

Status praesens Juni 1922: Mager, zart, etwas blaß (Fig. 4). Langes, dickes, glänzendes Haar. Fac. phän. ÷ Die inneren Organe normal, ebenso Blut und Harn. Wegen der verkürzten rechten Unterextremität und da sie nunmehr mit der rechten Zehenspitze auftritt, ist eine erhebliche rechtsseitige Skoliose

des Lumbalteils entstanden, sowie eine Schiefstellung des Beckens und hinkender Gang. Freie Beweglichkeit aller Gelenke, keine Muskelatrophie. Die früher beschriebene Auftreibung des oberen Viertels der Wade ist ziemlich unverändert. Gewicht 22 kg, Zunahme 4 kg. Körperlänge (wenn sie aufrecht auf dem linken Bein steht) 125 cm, Zunahme 15 cm. — Die rechte Gesichtshälfte erscheint etwas kleiner als die linke. Die Messung der Partie von Protuberantia occipitalis bis zur Nasenwurzel ergibt eine rechtsseitige Verkürzung von 2 cm. Dagegen zeigen beide Brusthälften, Claviculae, Scapulae die gleichen Maße, während die rechte Beckenhälfte wiederum 2 cm kürzer als die linke ist. Die linke

Fig. 4a.

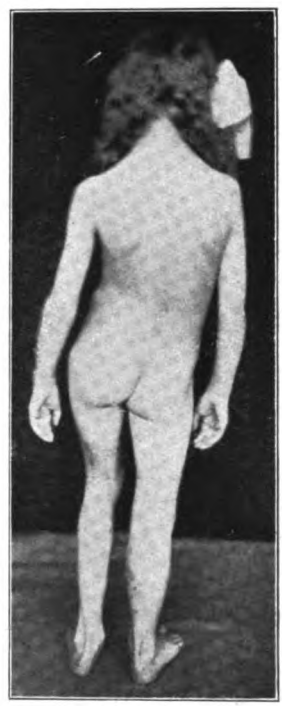


Fig. 4b.

Unterextremität hat an Länge 12,5 cm zugenommen, die rechte dagegen nur 9 cm; hiervon entfallen 5,5 cm auf Femur und 3,5 cm auf Crus. Die rechte Unterextremität ist nunmehr im ganzen 8,5 cm kürzer als die linke (früher 5,5 cm), wovon 3 cm auf Femur und 5 cm auf Crus entfallen. Der rechte Fuß ist, obwohl sich röntgenologisch mit Ausnahme der 3. Zehe nichts Abnormes nachweisen läßt, etwa 1 cm kürzer als der linke Fuß.

Die röntgenologischen Veränderungen, die eine stärkere Kalkablagerung in bezug auf die linke Beckenhälfte zeigen, lassen eher eine seit 1919 eingetretene Besserung als Verschlechterung des Prozesses erkennen. Rechtsseitig sind die transparenten Teile des Darmknochens noch etwas transparenter

geworden, wodurch sich also ein Fortschritt der Entwicklung kundgibt, aber räumlich hat sich der Krankheitsprozeß nicht über die alten Grenzen hinaus erstreckt. In der rechten Hüfte (Fig. 5) sind die Ränder des Acetabulums und der Femurepiphyse nicht mehr so scharf wie vordem, sondern etwas undeutlicher umschrieben. Caput, Collum und Troch. maj. zeigen geringere Dimen-

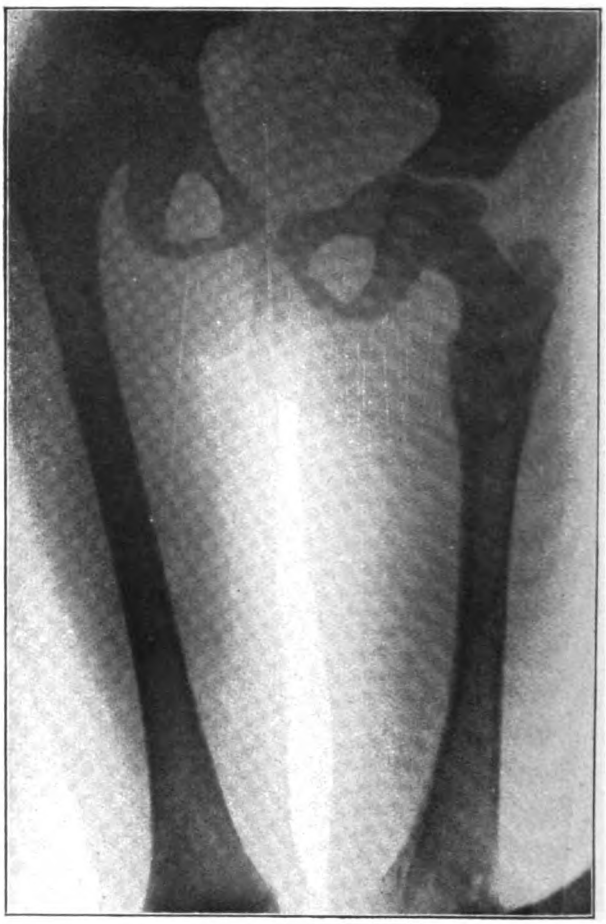


Fig. 5.

sionen als linksseitig und eine schwache, streifige Kalkatrophie, die nach unten zu, im oberen Femurteil, in die obenerwähnten, scharf umschriebenen transparenten Teile übergeht, deren Ränder jetzt etwas kalkreicher erscheinen, während man gleichzeitig einige kleinere, begrenzte kalkreichere Flecken in den transparenten Teilen selbst bemerkt, und die Konturen des Knochens glatter hervortreten. Auch die Ränder der unteren rechten Femurepiphyse

(Tafel V) sind weniger scharf ausgesprochen als die der linken. In der Metaphysis läßt sich die wie oben in der Tibia beschriebene, beginnende streifig-fächerartige Knochendestruktion beobachten. Die Epiphysenlinie ist so wie früher angegeben. An beiden Tibiaenden und jetzt auch an beiden Fibulaenden (Tafel VI) ist die Form des Knochendefekts ebenso wie 1919, doch ist der Prozeß auch hier weiter fortgeschritten. Der Fuß zeigt seit 1919 keine Veränderungen.

Epikrise: Den röntgenologischen und histologischen Untersuchungen ist zu entnehmen, daß das Charakteristische der Knochenerkrankung darin liegt, daß Teile des Knochengerüstes, die eigentlich aus Knochenmasse bestehen sollten, statt dessen aus typischem hyalinem Knorpelgewebe gebildet sind. Der wesentlichste Sitz der Krankheit ist rechtsseitig in den juxta-epiphysären Teilen von Femur und Crus, da aber auch beide Beckenhälften in Mitleidenschaft gezogen sind, ist das Leiden nicht absolut halbseitig. Nach dreijährigem Bestehen der Krankheit in dem kleinen Teil der linken Beckenhälfte (dem linken Darmknochen) dürfte man sie als im Rückgang befindlich bezeichnen. Dadurch wird zum Teil auch erklärt, daß die linke Beckenhälfte 2 cm größer als die rechte ist. Mit Bezug auf die rechte Körperhälfte (mit Ausnahme der oberen Femurepiphyse, wo sich ein Rückgang des Leidens bemerkbar macht) ist die Krankheit, was Intensität, doch nicht Extensität betrifft, in leichtem Fortschreiten begriffen. Im ganzen hat die Krankheit aber, da sie keine neuen Knochen angegriffen, in der immerhin langen Periode von 3 Jahren so geringe Fortschritte gemacht, daß sie als sehr gutartig, ja sogar — in Anbetracht wenigstens der räumlichen Verbreitung — als stationär anzusehen ist. Die erste Manifestation der Krankheit, die Verkürzung und das dadurch bewirkte Hinken, trat, als Patientin 5 Jahre alt war, zutage.

Nun meldet sich die Frage, wie lange sie an der Krankheit gelitten hat, ehe diese offenbar wurde? Von Geburt an hat sie jedenfalls nicht bestanden, wenn eine gewisse angeborene Veranlagung auch nicht auszuschließen ist. Die Trauma im Jahre 1918 steht in keiner Beziehung zur Krankheit. Geht man von der im Dezember 1918 vorhandenen Verkürzung der rechten Unterextremität von 5,5 cm aus, muß die Krankheit schon etwa 2 Jahre vor dieser Zeit bestanden haben, da nämlich der gesamte Längenzuwachs eines 4—5 jährigen Mädchens über diese Ziffer nicht hinausgeht. Bei einem Kinde im Alter der Patientin kann sich eine Verkürzung von 3 cm sicher ohne merkbares Hinken ausgleichen.

Auf differentialdiagnostische Betrachtungen will ich mich hier nicht einlassen, sondern mich damit begnügen, Olliers[1]) eigene

[1]) Zitiert nach Frangenheim.

Worte aus einem am 30. XI. 1899 in der „Société de Chirurgie de Lyon" gehaltenen Vortrag anzuführen: „Mit Dyschondroplasie bezeichne ich eine Affektion der Knochen in ihrer Entwicklung, welche bisher nicht beschrieben und durch die Röntgenuntersuchungen erst aufgedeckt wurde.

Die Krankheit wird charakterisiert durch die Unregelmäßigkeit und die Verzögerung in der Ossifikation der Intermediärknorpel. Das für das Längenwachstum der Knochen bestimmte Knorpelgewebe vollzieht nicht den normalen Verknöcherungsprozeß. Es bewahrt seine Struktur und persistiert in Form von mehr oder weniger regulären Knorpelmassen, welche oft sehr lange Zeit zur Umwandlung in Knochengewebe brauchen. Diese abnormal bestehenbleibenden Knorpelmassen sind subperiostal oder intramedullar. Sie erhalten sich deutlich in den Phalangen der Zehen, namentlich aber in denen der Finger. Sie nehmen dabei gewöhnlich einen Teil der Phalange, in manchen Fällen aber die ganze Dicke derselben ein. Man könnte von kleinen disseminierten Chondromen in den Phalangen sprechen.

Gleichzeitig trifft man in den langen Röhrenknochen, in der Gegend der Epiphysenknorpel, osteocartilaginäre Tumoren an, die den unter dem Namen der osteogenen Exostosen beschriebenen ähnlich sind. Sie formen die juxta-epiphysären Knochenteile in transparente (d. h. Röntgenstrahlen leichter durchlassende) aufgetriebene, voluminöse Massen um. Dabei ist die Epiphyse mehr oder weniger knorpelig geblieben und zeigt weniger Knochensubstanz als eine normale Epiphyse desselben Lebensalters. Die Dyschondroplasie hat also ihren Sitz an beiden Seiten des Intermediärknorpels. Gleichzeitig mit dieser Unregelmäßigkeit in der Entwicklung der Knorpelzellen und der dadurch bedingten Verzögerung der Ossifikation können sich die Diaphysen und die Epiphysen deformieren. Aus diesen Unregelmäßigkeiten in der Entwicklung des Intermediärknorpels resultieren Wachstumshemmungen und Deformationen in Gestalt von Krümmungen und Torsionen."

Zu dieser Beschreibung fügte Wittek[1]) 1906 folgende Charakteristik: „Es gibt eine kongenitale, in primären Störungen des fötalen Wachstums begründete Erkrankung der Intermediärknorpel, die, wenigstens was die langen Röhrenknochen anbelangt, streng halbseitig entsteht. Die ersten Krankheitserscheinungen treten in früher Kindheit in Form von Verkürzung der betroffenen Extremitäten

[1]) Zitiert nach Frangenheim.

zutage und gleichzeitiger Entwicklung von Tumoren an den Epiphysenknorpeln der langen Röhrenknochen. Die Tumoren sind trotz Mangels an histologischer Untersuchung als cartilaginöse, i. e. als Chondrome aufzufassen. An den distalen Partien der Extremitäten verläßt der Prozeß die Halbseitigkeit, ändert aber gleichzeitig seine Erscheinungsform, indem er dort nicht nur direkt aus dem Epiphysenknorpel, sondern auch aus von ihm abgesprengten Knorpelinseln seinen Ausgang nimmt. Der Prozeß scheint während der ganzen Wachstumsperiode ein gutartiger zu sein. Die Erkrankung selbst gibt in allen ihren Erscheinungen einen eigenen charakteristischen Symptomenkomplex an, einen Typus, der unter den multiplen chondromatösen Affektionen eine Sonderstellung einnimmt."

Paul Frangenheim[1]) kritisiert Ollier und Wittek. Er meint, die Krankheit sei nur ein Fall gewöhnlicher multipler Enchondrome und sagt: „Erst dann würde ich allenfalls glauben, daß Wittek uns mit einem neuen Krankheitsbild bekannt gemacht hat, wenn ein Fall bekannt würde, bei dem die Halbseitigkeit der Erkrankung ohne Ausnahme bestände und auch während durch Dezennien sich hinziehende Beobachtung gewahrt bleibe."

Auch im Norden sind 3 Fälle beobachtet worden, nämlich in Dänemark zwei von Aage Bojesen[2]) und Bentzon[3]), und einer in Schweden von Sven Johansson[4]).

Daß die Erkrankung pathologisch-anatomisch den Chondromen unterzuordnen ist, sollte wahrscheinlich sein, aber die histologische Untersuchung unseres Falles zeigt jedenfalls mit Sicherheit nur, daß an den Stellen, die normal aus Knochengewebe bestehen sollten, Knorpelgewebe vorhanden ist. Aber im Gegensatz zu Frangenheim muß man mit Bojesen und anderen Autoren zugeben, daß Ollier und Wittek berechtigt sind, die Wachstumsstörung als eine wohlbegrenzte Gruppe (gegebenenfalls im Rahmen der Chondrome) aufzustellen.

Der vorliegende Fall ist allerdings nicht wie die Fälle Bojesens und Bentzons ganz halbseitig und genügt somit in dieser Beziehung nicht der Forderung Frangenheims, aber eine ganze Anzahl der früher beschriebenen, darunter der von Ollier, von Sven

[1]) Chondromatose des Skeletts: Beiträge zur klin. Chirurgie Bd. 73, 1911.
[2]) Et tilfaelde av halvsidig multipel chondromatose. Hospitalstidende Nr. 33 u. 34. 1914.
[3]) Nordisk kirurgisk forenings forhandlinger 1922.
[4]) Ein Beitrag zur Kenntnis der sog. Ollierschen Wachstumsstörung. Nordisk med. arkiv 1916 u. 1918.

Johansson und von anderen Forschern gleichen sich untereinander wie auch dem meinen wie ein Tropfen Wasser dem anderen, und auch diese Fälle waren nicht im strengen Sinne halbseitig.

Die Fälle von Sven Johansson, Bojesen, Bentzon, A. Burchard[1] [2]) sowie der unsrige zeigen nur eine geringe oder gar keine Geschwulstbildung der Diaphysen und Epiphysen. Aber es wird gerade von Ollier betont, daß die Knorpelmassen nicht nur peripher, sondern auch nur intramedullar oder tief sein können und daß dann Röntgenogramme so wie angeführt entstehen müssen. Und meiner Ansicht nach sind es eben diese Fälle, die Ollier und Wittek dazu berechtigen, das Krankheitsbild als eine wohlbegrenzte Gruppe von der gewöhnlichen multipeln Chondromatose auszuscheiden.

Die Röntgenogramme unseres Falles zeigen nach dreijähriger Beobachtung keine neuen angegriffenen Knochen und, wie Bojesen sagt, gibt es auch keinen Beweis dafür, daß bisher normale Knochen später eine beginnende oder schon entwickelte Tumorbildung gezeigt hätten.

Mit Bezug auf die Pathogenese der Chondrome gibt es mehrere Theorien, auf die ich mich jedoch nicht näher einlassen werde, nur die v. Recklinghausensche sei hier kurz wiedergegeben. Seiner Ansicht nach hat man es mit einer Störung der fötalen Knorpelanlage zu tun, da ja die Geschwülste aus hyalinem (embryonalem) Knorpel bestehen, und da trotz des Alters der Patienten keine Ossifikation stattfindet. Die Ossifikationsstörung rührt vielleicht von einer, auf Gefäßaplasie beruhenden mangelhaften Vascularisation der Knorpelmasse her. Was ferner die Pathogenese der Ollierschen Krankheit betrifft, so hat Sven Johansson auf Grund der histologischen Untersuchung seines Falles an die Möglichkeit gedacht, daß man hier nicht mit einer Geschwulstbildung, sondern mit einer verzögerten abnormen Ossifikation zu tun habe. Er fand nämlich im Knorpelgewebe (was in unserem Fall vielleicht zufällig nicht nachgewiesen wurde) sowohl normale als atypische Knochenbildung, auch sah er keine Anzeichen einer Kapsel- oder Lappenteilung, wie es bei den wirklichen Chondromen gewöhnlich der Fall ist. Zudem haben die multipeln Chondrome, im Gegensatz zu den multipeln Exostosen, einen bösartigen Verlauf (Frangenheim), was allerdings umstritten worden ist (Hansemann). Johansson spricht

[1]) Zur Diagnose der chondromatösen, fibrösen und cystischen Degeneration der Knochen. Fortschr. a. d. Gebiete der Röntgenstrahlen H. 2, Bd. 19, 1912.

[2]) Über multiple Enchondroma in den langen Röhrenknochen von Kindern. Fortschr. a. d. Gebiete der Röntgenstrahlen Bd. 24, 1913.

sehr vorsichtig die Vermutung aus, daß ein Zusammenhang zwischen der Ollierschen und der von vielen ebenfalls als eine Wachstumsstörung angesehenen Calvé-Pertheschen Krankheit (Knorpelablagerung statt Knochengewebe in der oberen Femurepiphyse) bestehen könne.

Nun hat der dänische Orthopäde P. G. K. Bentzon durch seine zwar noch im Anfang stehenden, aber sehr interessanten experimen-

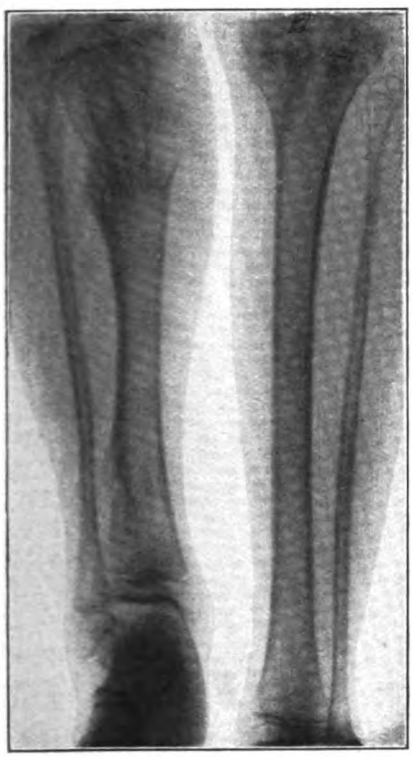


Fig. 6.

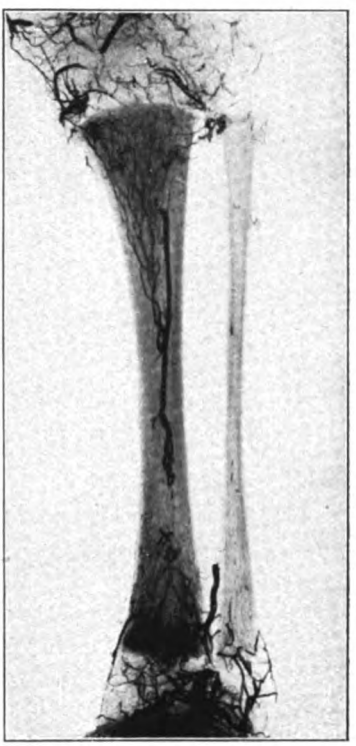


Fig. 7.

tellen Untersuchungen die mysteriöse Pathogenese der Ollierschen Wachstumsstörung zu durchdringen versucht. Seine ersten Ergebnisse legte er im Sommer 1922 dem nordischen Orthopädenkongreß in Kristiania vor. Für die gütige Überlassung dieses seines Materials statte ich ihm hiermit meinen besten Dank ab. Der Fall Bentzons zeigte ebenso wie der meine normale Oberextremitäten, und nur die rechte Unterextremität war von der Krankheit betroffen. Die Röntgenbilder verschiedener Altersstufen (durch 5 Jahre) verrieten

die Tendenz zur Heilung (so wie in meinem Falle die der linken Beckenhälfte und oberen Femurmetaphyse). Bentzon hat durch den Prosector anatomiae F. Djörup in Kopenhagen die Knochenarterie einem 1000 g wiegenden menschlichen Foetus mit Quecksilbersulfid injizieren lassen. Vergleicht man das Röntgenbild der Wade meiner Patientin (Fig. 6) mit diesem vergrößerten Röntgenbild (Fig. 7), so zeigt sich in den Arterienrissen und in Form und Umfang der Knorpelstreifen beider Metaphysen viel Ähnlichkeit. Fig. 8 ist eine Seitenansicht des oberen Crusteiles

Fig. 8.

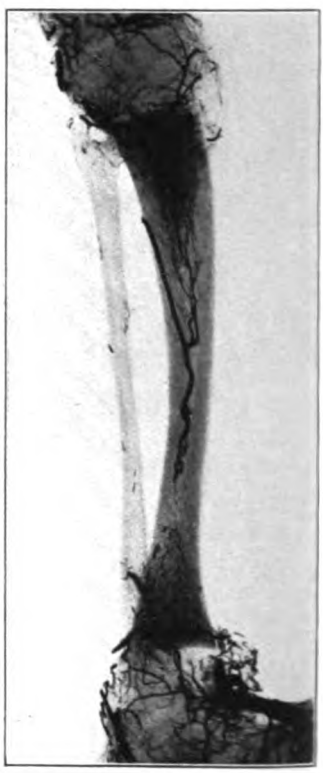


Fig. 9.

(des Bentzonschen Falles; meine Seitenbilder sind leider nicht so wohlgelungen, daß sie sich zur Wiedergabe eignen). Es tritt hier, verglichen mit der Arterienseitenansicht (Fig. 9) deutlich zutage, daß die Spitze des Fächers an der Rückseite des Knochens, am Foramen nutricium, liegt. Bentzon meint, daß die Tendenz des Leidens zur Halbseitigkeit auf eine Nervenaffektion als die primäre Ursache deuten könne. Auf dem Röntgenbilde von Bentzons Patient machte sich zudem noch eine Deformität des II. Dorsalwirbels bemerkbar (trauma-

tisch entstanden?). Da das Aussehen der Deformität den Gedanken auf eine Affektion des Hauptstammes des rechten Sympathicus leitete und bei Bentzon schon früher der Verdacht aufgestiegen war, die Ursache des Leidens könne in einer Sympathicusaffektion zu suchen sein, versuchte er bei jungen Kaninchen den Sympathicusstamm in der Höhe des II. Dorsalwirbels zu lädieren. Dies geschah teilweise durch operative Durchreißung des Sympathicus, teilweise durch Injektion von absolutem Alkohol rings um den Sympathicusstamm. Bei einem alkoholinjizierten jungen Kaninchen, wo sich als eine Wirkung des affizierten Sympathicus sofort starke Myosis des gleichseitigen Auges eingefunden hatte, machte sich in der Folgezeit ein stark gesteigerter Längenwuchs des gleichseitigen Ohres bemerkbar, und etwa einen Monat nach der Injektion traten ziemlich grobe pathologische Veränderungen der ersten Phalange der 2. Zehe auf (Tafel X), die auf dem Röntgenbild eine auffallende Ähnlichkeit mit der Ollierschen Wachstumsstörung zeigen.

Fig. 10.

Bentzon meint also, daß eine Sympathicusaffektion Gefäßveränderungen zur Folge haben kann, die wiederum, wie bei der Ollierschen Krankheit, zu anatomischen Veränderungen führen können (vgl. die v. Recklinghausensche Theorie vom Entstehen der Chondrome auf Grund einer Gefäßaplasie).

Es steht zu hoffen, daß man auf dem von Bentzon eingeschlagenen Wege zu immer größerer Klarheit über das Wesen dieser Krankheit gelangen kann; sicher ist jedenfalls, daß man, um zu einem tieferen Verständnis dieses interessanten Krankheitsbildes durchzudringen, ein weit umfangreicheres Material benötigt.

Aus der Universitäts-Kinderklinik zu Berlin.

Suggestivbehandlung und heilpädagogischer Bedingungsreflex.

Von **P. Karger.**

Daß man mit einer Suggestivtherapie bei Kindern mehr und leichter Erfolge erzielt als bei Erwachsenen, ist eine allen Ärzten bekannte Tatsache. Sie ist so bekannt, daß man bei manchen Mitteln nicht mit Sicherheit angeben kann, was von ihrer Wirkung übrigbleiben würde, wenn jede Suggestion ausgeschaltet wäre. Diese Forderung ist schon deshalb kaum zu realisieren, weil im Begriffe einer Behandlung oder einer Arzenei schon von vornherein etwas Suggestives liegt — und nicht nur für Kinder.

Es ist ebenso bekannt, daß manche Suggestivbehandlungen mit, manche ohne Erfolg ausgeführt werden, und es ist in letzterem Fall ein alter Grundsatz, die Art der suggestiven Maßnahmen ganz zu ändern, also z. B. von einer medikamentösen zu einer elektrischen Behandlungsart überzugehen.

Wenn man in der Literatur das Arsenal unserer suggestiven Mittel durchsieht, wie es in langen Reihen nebeneinander angeführt wird, so ergibt sich, daß nicht annähernd alles Suggestion ist, was der Psychotherapeut dafür hält, und daß der Wechsel des Mittels oft ein nicht klar erkannter Wechsel der Behandlungsart ist.

Manche Maßnahme, die unter dem Schlagwort der suggestiven Behandlung geführt wird, ist die Schaffung eines neuen oder die Wiederherstellung eines verlorengegangenen Bedingungsreflexes durch Koppelung einer Handlung an einen meist unlustbetonten Affekt, also das, was Czerny eine modifizierte Prügelstrafe nennt. Um mit dieser Bezeichnung nicht das strittige Thema der körperlichen Züchtigung heraufzubeschwören, wollen wir diese Behandlungsart „heilpädagogischen Bedingungsreflex" nennen. Er unterscheidet sich von den sonstigen Bedingungsreflexen nur dadurch, daß seine Schaffung irgendeine auf Erziehungsdefekt beruhende körperliche Störung voraussetzt.

Da der Begriff der Suggestion von jeher bei den einzelnen Autoren[1]) starken Schwankungen unterlag, ihn die einen sehr weit, die anderen sehr eng fassen, so wollen wir aus den verschiedenen vorhandenen Definitionen eine neue herausschälen, die für unsere Zwecke vorläufig brauchbar erscheint, ohne Anspruch zu erheben, daß sie alle Erscheinungen einbezieht oder für andere Zwecke (z. B. der hypnotischen Suggestion) ausreicht. Es handelt sich also nur um den Teil der Suggestion, den wir in der pädiatrischen Therapie anzuwenden pflegen.

Unter Suggestion verstehen wir eine durch eine fremde Autorität induzierte und kritiklos übernommene Vorstellung, die sich in Bewegung, Empfindung oder Hemmung realisiert.

Von diesem Begriffe trennen wir nun den des heilpädagogischen Bedingungsreflexes ab.

Unter einem heilpädagogischen Bedingungsreflex verstehen wir die aktivierende oder hemmende Wirkung eines regelmäßig beobachteten und dadurch erkannten (erlernten) Zusammenhanges zwischen einer geschehenen oder unterlassenen Handlung und ihrer automatischen angenehmen oder unangenehmen Folge, ohne Mitwirkung einer fremden Autorität.

Unsere Definitionen sind so gewählt, daß sie 1. einen Schluß gestatten, ob eine fragliche Therapie zu der einen oder anderen Gruppe gehört, 2. welche Vorbedingungen im Patienten für jede gegeben sein müssen und 3. welche Krankheitserscheinungen Gegenstand der jeweiligen Therapie sein werden.

Zum Zustandekommen einer Suggestionswirkung gehört nach unserer Definition das Vorhandensein einer Autorität. Es muß also an dem Begriffsschatz des Kindes die Anforderung gestellt werden, daß es den Begriff der Autorität erfassen kann. Das ist abhängig von einem gewissen Alter, das man aber nicht mit einer Zahl ausdrücken kann. Das eine Kind vermag überhaupt erst spät Begriffe zu bilden, weil es in seinen geistigen Fähigkeiten noch zurück ist; ein anderes vermag zwar Begriffe zu bilden, ist aber noch nie in die Lage gekommen, gerade den Begriff der Autorität kennenzulernen. Das trifft auf die Mehrzahl der Kinder zu, die wir in der Laiensprache als verzogen bezeichnen, meist also für einzige, erste, letzte Kinder oder Kinder, denen aus irgendwelchen

[1]) Literatur bei Hirschlaff: Suggestion und Erziehung. Berlin 1914. S. 177.

Gründen oder Anlässen eine Sonderstellung im Hause eingeräumt wird.

Ferner gehört ein gewisser Grad von Kritiklosigkeit dazu, um einem suggestiven Einflusse zu unterliegen. Gewissen Suggestionen erliegt schließlich jeder Mensch, nur muß die Form der Suggestion und die Stärke der Autorität in einem entsprechenden Verhältnis zur Kritikfähigkeit dessen stehen, der Gegenstand der Behandlung sein soll. Es ist daher auch kein Wunder, wenn O. Lipmann[1]) die Suggeribilität in einer mit dem Alter abfallenden Kurve darstellen konnte, da er anscheinend in seinem Bildversuche für alle Altersstufen die gleiche Suggestion gewählt hat und die Kritik ja mit dem Alter steigt. Die Unterschätzung der kritischen Fähigkeiten älterer Kinder führt wohl am häufigsten zu Mißerfolgen, und ein auf diesem Wege zustande gekommener Fehlschlag ist deshalb für die Fortsetzung der Behandlung so schwerwiegend, weil er die Komponente der Autorität so sehr schwächt. Kinder verzeihen einer Autorität so leicht keinen Irrtum, und die Richtung der Therapie hat besser nicht nach einem neuen Mittel, sondern nach einem neuen Arzte zu suchen, dessen Vergangenheit noch nicht in so störender Weise für das Kind belastet ist.

Endlich können Gegenstand suggestiver Beeinflussung nur solche Erscheinungen sein, die ganz oder vorwiegend auf Anomalien im Vorstellungsleben beruhen, denn wir können nur Vorstellungen durch andere Vorstellungen ersetzen. Diese anomalen Vorstellungen bzw. die durch die Suggestion an ihre Stelle tretenden pflegen in unseren Fällen meist in der Richtung von Bewegung, Empfindung oder Hemmung zu liegen.

Was nun den „heilpädagogischen Bedingungsreflex" betrifft, so ist seine Anwendung sehr viel früher möglich als die einer suggestiven Therapie, denn die Gewöhnung an einen Zusammenhang zweier Ereignisse kann schon bei jungen Säuglingen erzielt werden (Gewöhnung an Nahrungspausen, Sauberkeit u. ä.). Dazu sind keine Vorstellungen nötig und nicht der Begriff einer Autorität. Sehen wir doch oft schon bei Kindern im ersten Lebenshalbjahr sich Bedingungsreflexe in der Form ausbilden, daß sie auf einem bestimmten Tische oder beim Anblick bestimmter Vorbereitungen, wie Auskochen von Pinzetten, Spritzen usw., regelmäßig ein Schmerzgeschrei erheben und daß diese Bedingungsreflexe schwer verlernt werden. Ist ein Kind in der Lage, Zusammenhänge dieser Art zu erkennen, so ist es damit auch geeignet, Gegenstand einer Therapie zu sein, die auf

[1]) Zeitschr. f. päd. Psychol. u. exp. Päd. 1906. (Zit. nach Mosse.)

dieser Fähigkeit des Kindes aufbaut; natürlich dürfen die Anforderungen nicht zu hoch und die Zusammenhänge nicht zu kompliziert sein.

Die Anwendungsbreite dieser Methode ist weit größer als die der Suggestion, denn eine affektgebundene Maßnahme, eine modifizierte Prügelstrafe, kann sehr wohl suggestiv wirken, indem die Eindruckskraft der unlustbetonten Wirkung die Stelle der Autorität eines Dritten einnehmen und so unerwünschte Vorstellungen beseitigen oder verändern kann. Umgekehrt kann aber im allgemeinen eine Suggestion in der von uns definierten Form nicht Erscheinungen beeinflussen, deren Wesen nicht in anomalen Vorstellungen zu suchen ist.

Wenn wir jetzt die Menge der üblichen Mittel unserer Suggestivtherapie durchsehen, so ist die Benutzung abenteuerlich aussehender Apparate, die Anwendung farbiger Lampen usw. rein auf die Beeinflussung von Vorstellungen berechnet, ohne durch Schmerz oder direkte Beeinflussung des kranken Organs zu wirken. Sie haben nur dann Erfolg, wenn die Autorität des Arztes diese Wirkung mit aller Bestimmtheit in Aussicht stellt und sie daher mit Sicherheit vom Patienten erwartet wird.

Die medikamentöse Therapie, die wir in suggestiver Weise anwenden, besteht aus vielen Mitteln, deren Wirkung keineswegs eindeutig suggestiv ist, immer im Sinne unserer oben angeführten Definition. Wenn in einer Zusammenstellung unseres poliklinischen Materials Mosse[1]) keinen wesentlichen Unterschied zwischen gut und schlecht schmeckenden Mitteln feststellen konnte, so liegt das daran, daß dieses Material von mindestens 10 verschiedenen Ärzten, und nicht einmal ad hoc bearbeitet war; das Interesse dieser Herren für die Behandlungsart war naturgemäß sehr verschieden groß, und wenn man die von Mosse gefundenen Zahlen so ordnen würde, daß man die Erfolge des einen Arztes mit denen des anderen, nicht aber die Wirkung eines suggestiven Mittels mit der eines anderen vergleichen könnte, so würde man enorme Schwankungen im Prozentsatze der Heilungen finden, denn ein ungenügend indiziertes Mittel versagt natürlich ganz unabhängig davon, ob es gut oder schlecht schmeckt. Es kommt noch hinzu, daß der Geschmack eines Mittels nicht aus dem Krankenblatte ersichtlich ist, denn wir haben eine Zeitlang Versager bei Tinct. amara erlebt, weil diese aus Mangel an Rohstoffen vom Apotheker in anderer Weise zusammengesetzt war und

[1]) Inaug.-Diss. Berlin 1922. Beitr. zur Kinderforschung u. Heilerziehung, Heft 184.

so vielen Kindern ganz angenehm schmeckte. Es war so aus einer Therapie, die einen Bedingungsreflex schaffen wollte, eine Suggestivbehandlung geworden; diese war in den fraglichen Fällen nicht indiziert, und so blieb die Wirkung aus, bis wir eine Chininlösung anwandten, die dann prompt den gewünschten Effekt hatte. Bei Kindern mit Geschmacksstörung, die wir auch bei Imbezillen geringen Grades nicht selten fanden, ist natürlich eine Therapie nicht anwendbar, die sich an die Geschmacksempfindung wendet.

In diesen Fällen steht uns eine Reihe von Behandlungsarten zur Verfügung, die sich an andere Sinne richtet, und dazu gehört die Anwendung des elektrischen Stromes. Diese ist schon eine nicht ganz eindeutige Methode; denn sie wendet sich mit ihrer imponierenden Apparatur sehr stark an die Vorstellungsfunktionen, und sie gehört zur reinen Suggestivtherapie, wenn sie auf die Erzeugung von Schmerzen verzichtet und wenn sie in ihrer zeitlichen Einstellung die automatische Beziehung zu der unterlassenen Handlung (z. B. Enuresis) vermissen läßt. Will man mit ihr einen heilpädagogischen Bedingungsreflex schaffen, so darf man sie nur anwenden als unmittelbare Folge der zu beseitigenden Krankheitsäußerung und nur so, daß ein heftiger Schmerz entsteht. Diesen Schmerz darf man nicht als Strafe darstellen, sondern als leider unvermeidliches Syndrom der notwendigen Behandlung, denn mit einer unmodifizierten Prügelstrafe sind ja die meisten Kinder von den Eltern schon vergeblich vorbehandelt worden.

Diese zeitliche Orientierung der Behandlung ist auch bei der medikamentösen Therapie nötig, und die Verordnung darf z. B. nicht heißen „dreimal täglich", sondern etwa „teelöffelweise bei nassem Laken bzw. nasser Hose".

Ich führe die Enuresis nur der Einfachheit halber als Beispiel an; sie heilt bekanntlich manchmal mit Mitteln aller Sorten, in anderen Fällen heilt sie auf keine Weise, und dazwischen gibt es alle denkbaren Übergänge, weil es sehr verschiedene Formen dieser Erscheinungen gibt, deren Analyse einen Wink für die Wahl des richtigen Heilplanes abgibt. Ein Eingehen hierauf liegt aber nicht im Plane dieser Studie. Ich versage mir ferner ein Eingehen auf die verschiedenen Arten operationsähnlicher Maßnahmen bis einschließlich zur epiduralen Injektion und überlasse den einzelnen die Analyse des wirksamen Prinzips, das ja von manchen sogar in einer kausal wirkenden organischen Richtung gesucht wird, was zu kritisieren hier ebenfalls nicht der Ort ist.

Sehen wir uns nun die Krankheitserscheinungen kritisch an, die nach Mosses[1]) Zusammenstellung aus der Literatur Gegenstand der Suggestionsbehandlung waren, und legen wir an sie den Maßstab an, der durch unsere Definitionen gegeben ist, so lassen sich Gesichtspunkte finden, die die Zuordnung der passendenTherapie zu dem jeweiligen Symptom ermöglichen.

Wenn wir mit den Erscheinungen beginnen, die zweifelsfrei eine Suggestivbehandlung erfordern, so fallen unter diese Gruppe alle mit nicht organisch bedingten Schmerzempfindungen verbundenen Affektionen. Dabei ist allerdings Voraussetzung, daß die organische Genese mit Sicherheit ausgeschlossen werden kann, also z. B. die Appendicitis bei Nabelkolik, die Pleuritis bei Bruststichen sowie alle Arten vasomotorischer Störungen und solcher im autonomen Nervensystem bei anderen uncharakteristischen Schmerzäußerungen. In diese Gruppe gehören auch die leichteren Formen von Schlafstörung, bei denen man mit einem harmlosen Beruhigungsmittel bei starker Wortsuggestion die Kinder zum Einschlafen bringen kann.

Durchaus nicht so sichere Erfolge, wie man theoretisch erwarten sollte, sieht man mit der Suggestion bei hysterischen Störungen, vor allem bei Lähmungen. Hier ist es wohl sehr schwierig, eine für das betreffende Kind passende Suggestion zu finden, die stark genug ist, um die bestehenden psychischen Hemmungen zu überwinden. Hier haben wir bessere Resultate gesehen mit einer irgendwie modifizierten Überrumpelungstherapie, die mit einem plötzlichen Schmerzreiz arbeitete, wenn wir auch zuweilen mit der Anwendung eines Vibrationsapparates, z. B. bei hysterischer Ptosis, zum Ziele kamen. Sichere Hysterien sehen wir bei unserem Material überhaupt wenig, meist unter dem Bilde der Paralysis douloureuse, die immer sehr gut auf den faradischen Pinsel ansprachen. Schon die Überrumpelungstherapie ist aber vorwiegend eine modifizierte Prügelstrafe, wenn auch ihre suggestiven Komponenten nicht unterschätzt werden sollen.

Ein besonders beliebtes Gebiet ziemlich gedankenloser Suggestivmaßnahmen scheint die Anorexie zu sein. Nach unseren Erfahrungen kann man diese Erscheinung fast immer wirksam bekämpfen, wenn man die Bedingung aufdeckt, die sie auslöste, und wenn es gelingt, diese Bedingungen zu ändern. Das Objekt der Behandlung ist allerdings in den meisten Fällen nicht das appetitlose Kind, sondern die appetitverderbenden Eltern oder Pflegepersonen. Die Überschätzung

[1]) l. c.

des Fettansatzes, die Verwechselung von mager und unterernährt, die falsche Vorstellung von der notwendigen Nahrungsmenge, beeinflußt durch die unrichtig angewandte Kalorienlehre, müssen durch Belehrung der Eltern auf ein richtiges Maß reduziert werden. Die Zahl der Mahlzeiten, die Art, wie ihre Einnahme vorgenommen oder gar erzwungen wird, die Beschäftigung des Kindes, die nicht geeignet ist, ein Nahrungsbedürfnis zu erzeugen, das alles sind bekannte, aber leider oft zu wenig gewürdigte Faktoren, und so kommt man nicht selten in die peinliche Situation, Erziehungsfehler der Eltern durch eine modifizierte Prügelstrafe am Kinde ausgleichen zu müssen, wenn beim Milieuwechsel nicht der suggestive Einfluß durch das Beispiel anderer Kinder den kleinen Patienten die Vorstellung von der Möglichkeit der Bewältigung seiner Mahlzeiten zu geben imstande ist. Sehr oft wird übrigens versäumt, sich die Zunge appetitloser Kinder anzusehen, eine belegte Zunge setzt die Geschmacksempfindung herab und erfordert zu ihrer Beseitigung eine Behandlung des Nasen-Rachenraums [Czerny][1]). Daß öfters bei plötzlich auftretender Anorexie eine Stomatitis übersehen wird, sollte eigentlich nicht vorkommen. Aus diesen Darlegungen ergibt sich also, daß die Appetitlosigkeit im allgemeinen nicht Gegenstand der Suggestivbehandlung ist.

Eine Gruppe von Störungen, die immer wieder der Suggestivbehandlung unterworfen wurden, ohne daß durch ausreichende Analyse des Einzelfalles dazu eine Indikation vorlag, bilden Enuresis, Enkopresis und das sog. nervöse Erbrechen. Ich bin an anderen Stellen[2]) mehr auf diese Dinge eingegangen und will hier nur kurz unsere Gesichtspunkte resümieren, soweit sie für unsere therapeutische Fragestellung von Belang sind.

Ein kleiner Teil dieser Fälle beruht auf Anomalien im Vorstellungsleben, meist auf der festen Vorstellung, daß Harn, Kot oder Mageninhalt nicht gehalten werden können, wenn der geringste Reiz zu ihrer Entleerung vorliegt, wie etwa Brennen in der Harnröhre, Anblick oder Vorstellung ekelerregender Dinge u. ä. Hier wirken reine Suggestivmaßnahmen, Anpinseln mit Methylenblau, Höhensonne usw. In diese Formen können wir auch die Fälle von Massensuggestion und Nachahmungskrankheiten rechnen, bei denen die Autorität, die die Vorstellung induziert, nicht eine Einzelperson, sondern eine Masse ist, die logischerweise das Krankheitsbild sowohl hervorrufen

[1]) Med. Klinik 1920, Nr. 2—4.

[2]) Jahrb. f. Kinderheilk. 1922, Bd. 98, S. 22. — Fortschritte der Medizin, 40. Jahrg., 1922, Nr. 12.

wie unterdrücken kann, die je nach der Lage der Verhältnisse Noxe oder Therapie ist.

Ein anderer, größerer Teil dieser Krankheitsfälle rekrutiert sich aus Kindern, die wir zu den hemmungsschwachen rechnen und unter dem Namen Hypokolastiker[1]) zusammenzufassen suchten. Die hier notwendige Übungstherapie soll in reinen Fällen weder eine Suggestivbehandlung sein, noch mit unangenehmen Reizen im Sinne des heilpädagogischen Bildungsreflexes arbeiten.

Diese letztere Therapie bleibt dann im allgemeinen für diejenigen Fälle reserviert, bei denen schon die anderen Methoden versagt haben, vor allem also auch für solche Kinder, bei denen mit Autorität nichts zu erreichen ist oder bei denen ein erworbener Bedingungsreflex infolge von Erziehungsfehlern verloren wurde, ohne daß es einer reinen Übungstherapie gelang, ihn wiederherzustellen. Hierunter fallen auch alle leichten Formen von Schwachsinn, bei denen nur starke Erinnerungszeichen ausreichen, um die zur Unterdrückung der in Rede stehenden Symptome nötigen Hemmungsmechanismen in Betrieb zu setzen.

Von vornherein der Behandlung mit der modifizierten Prügelstrafe verfallen endlich alle Angewohnheiten, wie Nägelkauen, nervöser Husten nach Pertussis usw. Viele moderne Keuchhustenmittel wirken wohl durch die unangenehme Art ihrer Applikation in dieser Richtung; wenigstens schienen uns die meisten im Anfang der Erkrankung zu versagen, bei älteren Fällen, die aber noch heftige Hustenanfälle zeigten, mitunter zauberhaft zu wirken.

So haben wir also für unsere Therapieformen zwei extreme Gruppen von Krankheitssymptomen kennengelernt, die ohne weiteres den beiden grundverschiedenen Maßnahmen zugeordnet werden können, dazwischen eine dritte Gruppe, die aus vieldeutigen Symptomen besteht, für deren Therapie nicht das Symptom, sondern seine Entstehung maßgebend ist, weil eben sehr verschiedene Bedingungen zu dem gleichen Ergebnis führen können.

Die trennende Betrachtung des letzten Kapitels soll kein Schema sein, das Mischformen ausschließt und kombinierte Behandlung nicht zuläßt. Es soll nur da reizvolle Probleme klinischer Analyse zeigen, wo sie meist nicht gesucht werden. Immer wird aber der Behandlungserfolg abhängen von dem Verständnis des Arztes für die Genese des Krankheitssymptomes und für das Wesen der von ihm eingeschlagenen Therapie: Medicus curat morbum, non medicina.

[1]) Jahrb. f. Kinderheilk. 1922, Bd. 98, S. 22.

Erfahrungen aus der Milchküche mit Buttermehlnahrung unter den Säuglingen des Fischerdorfes Scheveningen.

Von Dr. **R. P. van de Kasteele**, Kinderarzt in den Haag.

Wenn ein Fremder den Namen „Scheveningen" hört, dann stellt er sich wohl zu allererst einen mondänen Badeort mit großen Hotels, viel Cafés, viel Musik usw. vor. Nur der Eingeweihtere oder derjenige, der sich mehr dafür interessiert, weiß, daß hinter dem eleganten Seekai, an dem die großen Hotels liegen, sich ein ausgestrecktes Fischerdorf befindet, in welchem eine typische Fischersbevölkerung in sehr mangelhafter Weise untergebracht ist. Unter diese Bevölkerung, speziell unter die Säuglinge dieser Bevölkerung, hat meine Arbeit mich seit 1916 geführt; ich möchte nun gern etwas aus dieser Arbeit herausgreifen und darüber hier berichten. Und es erschien mir meinem früheren Lehrer gegenüber angebracht, hier Zeugnis abzulegen von der Tatsache, daß die Buttermehlnahrung, mit welcher Czernys Name ja verbunden ist, auch zu den Scheveninger Säuglingen durchgedrungen ist. Ehe ich nun näher hierauf eingehe und die Resultate mitteile, möchte ich einige allgemeinere Bemerkungen machen.

Die Verhältnisse, unter denen die Säuglinge hier geboren werden und aufwachsen, sind im allgemeinen nicht günstig. Ich erwähnte oben bereits die schlechten Wohnungsverhältnisse, die man jetzt durch den Bau neuer Häuserviertel zu verbessern sucht, aber noch immer ist der größte Teil der Bevölkerung zusammengepfercht in engen Straßen und Gassen, in die wieder verschiedene „Gänge" einmünden, so, daß das Ganze den Arzt an den alveolären Bau einer Drüse erinnert.

Zweitens hausen in diesen größtenteils erbärmlich schlechten und kleinen Wohnungen auffallend große Familien. Die Anzahl Säuglinge, die hier jährlich geboren werden, ist erstaunlich groß, was u. a. schon daraus hervorgeht, daß meine Beratungsstelle in den Jahren 1920 und 1921 von 76 bzw. 84 Müttern mit mehr als 5 Kindern, wovon 21 bzw. 25 mit mehr als 10 Kindern, besucht wurde. Dabei muß man noch bedenken, daß es für eine Mutter

mit einem oder zwei Kindern natürlich viel leichter ist die Beratungsstelle regelmäßig zu besuchen, als für die Mutter einer großen Familie; daher kommen also letztere relativ seltener auf die Beratungsstelle.

Drittens ist die hiesige Bevölkerung — wie jede gute Fischersbevölkerung — äußerst konservativ, und diese Gesinnung erstreckt sich auch auf das Gebiet der Säuglingshygiene. Auf diesem Gebiet existieren in Scheveningen noch sehr merkwürdige Auffassungen, an denen mit einer Art Pietät festgehalten wird und in die man nur langsam eindringt. Eine gute Gelegenheit dazu sind vor allem die Mutterkurse, in denen ich immer reichlich Gelegenheit zum Gedankenaustausch gebe. Es gibt darunter natürlich Auffassungen, wie z. B. die übergroße Furcht vor frischem Wasser, die gute Freundschaft mit den Pediculi capitis, die der Gesundheit dienlich sein sollen, die chronische Angst vor Zug usw., die auch wo anders zu finden sind. Einen — soweit mir bekannt — spezifisch Scheveninger Aberglauben möchte ich näher erwähnen. Ich entdeckte bald, daß hier ein Unterschied gemacht wird zwischen „Jungenmilch" und „Mädchenmilch", und niemals wird eine gute Scheveninger Mutter dazu zu bringen sein, ihrem Kind, auch wenn es noch so krank ist, Milch von einer anderen Mutter geben zu lassen, wenn das Kind dieser Mutter und ihr Kind nicht demselben Geschlecht angehören. Ein anderes hier gebräuchliches Experiment besteht darin, daß man auf ein Schälchen etwas Muttermilch tut und dies Schälchen auf einen dampfenden Kessel setzt. Die Farbe der dann entstehenden Haut entscheidet, ob die Muttermilch tauglich ist oder nicht.

Ferner bringt das Fischerleben Verhältnisse mit sich, die auf eine gute Säuglingspflege hemmend wirken. So entdeckte ich einmal, als ich eine Mutter fragte, warum sie ihrem 10 Monate alten Kinde das vorgeschriebene Gemüse nicht gegeben hatte, daß eine Menge Frauen, wenn der Mann auf See ist, es nicht der Mühe wert finden, für sich warmes Essen zu bereiten. Ist der Mann zu Hause, so muß alles tadellos sein — ist er nicht daheim, dann kommt es für die Frau nicht so genau darauf an.

Ein anderer Punkt, den man anfänglich nur schwer verstehen kann, ist ihr stark entwickelter Fatalismus, der bei dem Außenstehenden nur all zu oft den Eindruck von Gleichgültigkeit erweckt. Daß solch Fatalismus jeder prophylaktischen Arbeit (die doch den Schwerpunkt der Beratungsstellen bildet) im Wege steht, bedarf wohl nicht der Erwähnung.

Trotz der ungünstigen Wirkung der genannten Faktoren ist die Säuglingssterblichkeit unter der Scheveninger Bevölkerung verhält-

nismäßig nicht so hoch, als man erwarten sollte. Nach meiner Schätzung (Scheveningen gehört zur Gemeinde 's Gravenhage und wird bei der Verwaltung nicht apart gehalten) etwa 9%. Zweifellos spielt hierbei die erfreuliche Tatsache, daß das Stillen bei den Scheveninger Müttern sehr populär ist, eine große Rolle. Ich glaube nicht fehl zu gehen, wenn ich sage, daß 85% der Mütter in Scheveningen ihr Kind kürzere oder längere Zeit selbst stillen. Von den Neueingetragenen auf der Beratungsstelle waren 1920 und 1921 55% bzw. 64% Brustkinder. Die Brustkinder gedeihen und wachsen — man möchte sagen — „schrankenlos", aber die Flaschenkinder haben in Scheveningen wohl unsere besondere Pflege nötig. Ich versuche seit Ende 1918 ihnen diese Pflege zukommen zu lassen durch fortwährende Kontrolle auf der Beratungsstelle (von der aus natürlich regelmäßig Hausbesuche gemacht werden) und durch meine Milchküche. Diese Milchküche ist durch die Verhältnisse, unter denen ich in Scheveningen arbeite, wohl eine sehr große Notwendigkeit. Erstens, weil viele Kinder erst dann auf die Beratungsstelle gebracht werden, wenn sie eine Störung haben und dann eine besondere Ernährung, wie z. B Eiweißmilch, brauchen; zweitens aber, weil die sozialen Verhältnisse, unter denen Mutter und Kind leben, oft so sind, daß selbst von einer einfacheren Ernährung, die die Mutter selbst bereitet, kein Erfolg zu erwarten ist. Die Nahrung wird stets von der Mutter bezahlt; wenn sie total verarmt ist, bezahlt die Gemeinde. Von dieser Milchküche, die eigentlich erst seit Ende 1919 regelmäßig in Betrieb ist, wird denn auch reichlich Gebrauch gemacht: 1920 wurden abgegeben 26 686 Flaschen, 1921 25 925 Flaschen. Erst seit verhältnismäßig kurzer Zeit (seit Ende 1920) wird von mir auch die Buttermehlnahrung aus der Milchküche abgegeben.

Die hauptsächlichste Indikation, bei der ich die Buttermehlnahrung anwandte, war Atrophie, gleichgültig, ob sie durch vorhergehende und manchmal noch bestehende Ernährungsstörung entstanden war oder nicht. In einzelnen Fällen wurde erst die Ernährungsstörung durch Eiweißmilch beseitigt und im Anschluß daran die BMN. gegeben. In Fällen von Atrophie wird hierzulande ziemlich häufig — und oft mit gutem Erfolg — Gebrauch gemacht von Buttermilch mit 1,5% Mehl und 4,5% Zucker, und so wurde denn diese Ernährung auch in einer Anzahl der BMN.-Fälle angewandt und nach keinem oder geringem Erfolg durch die BMN. ersetzt. Dennoch hat die BMN. die Zahl der Buttermilchportionen aus der Milchküche erheblich verringert. So wurden im Jahre 1920

noch 2333 l Buttermilch ausgegeben, während diese Zahl 1921 auf 1125 herunterging und 1745 l BMN. hinzukamen. Im Jahre 1922 sind 313 l Buttermilch und 2202 l BMN. ausgegeben.

Nun weiß ich sehr wohl, daß es sehr gefährlich ist, über die Resultate einer Ernährung zu sprechen, wenn der Gebrauch usw. nicht klinisch kontrolliert ist. Denn oft sind ja die Mütter unzufrieden mit der gelieferten Nahrung und geben diese nur teilweise oder gar nicht oder mit Zusatz von irgend etwas, das in ihren Augen wohl gut ist. Die Eiweißmilch z. B., die oft unappetitlich aussieht und auch häufig von den Müttern zu hoch vorerwärmt wird, verursacht hierin in vielen Fällen große Schwierigkeiten.

Aber die BMN. hat diese Nachteile nicht. Im Gegenteil: die Mütter sehen gern eine fettreiche Nahrung und stehen daher von Anfang an vertrauensvoll einer Nahrung gegenüber, die Butter enthält. Außerdem wurde die BMN. ohne Ausnahme gut genommen und schmackhaft gefunden, was ebenfalls von großer Wichtigkeit für die Mütter ist. Der Enthusiasmus war in einem Fall sogar so groß, daß eine Mutter, der ich das Rezept zu geben verweigert hatte, aus Angst vor allgemeiner unsachverständiger Anwendung (deren Gefahren ich in der Privatpraxis kennen gelernt hatte), im „Briefkasten" einer Volkszeitung nach dem Rezept fragte, dort aber glücklicherweise wieder an den Arzt verwiesen wurde.

Ich möchte nun kurz die 39 Fälle vermelden, in denen BMN. aus der Milchküche längere oder kürzere Zeit geliefert wurde. Diese Fälle wurden während und nach dem Gebrauch der BMN. sehr regelmäßig kontrolliert. Bei der Zubereitung wurde in allen Fällen die ursprüngliche Vorschrift von Czerny-Kleinschmidt befolgt. Stets wurde mit $^1/_3$—$^2/_3$ begonnen. Die Gesamtmenge, die sich als ausreichend erwies, war in allen Fällen weit unter 200 g pro Kilogramm Körpergewicht.

1. 1. Kind von 19jähr. Mutter. Als Brustkind von $3^1/_2$ Wochen einmal gesehen. Wiedergesehen, als es 3 Monate alt. Mutter hat es entwöhnt und auf Milch-Wasser-Zucker gebracht. Sehr schlechter Allgemeinzustand, ganz mit Ekzem bedeckt. Gew. 3,600. Erst 14 Tage Buttermilch. Hierdurch keine Besserung. Dann BMN. Gew. nach 5 Monaten auf 7,000 gestiegen. Ausgezeichneter Allgemeinzustand. Ekzem durch örtliche Behandlung mit Zinköl und Kleiebädern schnell gebessert. Keine Störung gehabt. Weiter gemischte Kost. 1 Jahr alt: 9,400. Kräftiges Kind, leichte Rachitis.

2. 9. Kind. $3^2/_3$ Woche, Gew. 3,000. Nicht genügend Muttermilch, daher Buttermilch als Beigabe und bald als ausschließliche Nahrung. Geht 5 Wochen leidlich. Gew. 3,730. Dann Störung und auf Eiweißmilch gebracht. Nach $2^1/_2$ Woche: Stuhlgang in Ordnung, Gew. 3,890. Gleich auf 600 BMN. gebracht.

Darauf in gut 3 Monaten zugenommen bis 6,350. Keine Störung. Langsam auf gemischte Kost gebracht : gut gegangen.

3. 2. Kind. 3 Monate. Gew. 4,600 (Geb. Gew. 4.000). Niemals Muttermilch. Bekam Milch-Wasser-Mehl-Zucker in großer Menge. Bleiches, atrophisches Kind mit Störungen. Auf Buttermilch mit Reiswasser gebracht, später Buttermilch allein. Nach 14 Tagen kein Gewichtsanstieg. Stühle wechselnd. Gebracht auf BMN. Gleich gut gegangen. In $1^1/_2$ Monaten Gewichtsanstieg von 4,600 auf 5,600. Dann auf Milch-Wasser-Mehl-Zucker. Sehr gute Weiterentwicklung.

4. 3. Kind. 3 Monate, Gew. 3,300. Starke Atrophie. Niemals Brustnahrung, bekam normale Quantität Milch-Wasser-Zucker. Auf BMN. gebracht und dabei, ohne jegliche Störung, bis zu 7 Monaten geblieben. Gew. 6,540. Sehr guter Zustand, gute Gesichtsfarbe. Zweimal Störung beim Übergang zu gemischter Kost. 1 Jahr alt 8,150. Leichte Rachitis.

5. 11 Kind, $2^1/_2$ Monat. Gew. 4,500 (Geb.-Gew. 4,250). Sehr blasses, stark abgemagertes Kind. Niemals Brustnahrung. Bekam zu viel Milch, wächst nicht, keine Störung. BMN. während $2^1/_2$ Monaten. Gew. 7,030. Kräftig entwickeltes Kind geworden. Keine Störung gehabt. Auf Milch-Wasser-Zucker-Mehl gebracht. 1 Jahr alt: 10,620. Läuft. Sehr kräftiges Kind.

6. 2. Kind. $2^1/_2$ Monat alt, dreimal gesehen als gesundes Brustkind. Gew. 5,980. 3 Monate weggeblieben. Kommt wieder in sehr schlechtem Zustand, atrophisches, schlaffes, blasses Kind. Ist entwöhnt und bekommt Milch-Wasser-Zucker. Gew. 7,500. Auf BMN. gebracht. In $1^1/_2$ Monaten Gewichtsanstieg auf 8,820. In der Zeit gesund aussehender Säugling mit gutem Turgor geworden. Danach bei gemischter Kost gut gegangen.

7. 9. Kind, 2 Monate. Gew. 2,900. Ekzema faciei. Sehr atrophisch, minimaler Turgor, bekommt Milch-Wasser-Zucker. BMN. während $1^1/_2$ Monat. Gew. 5,450. Kräftig entwickelt, keine Störung, Ekz. fac. schnell geheilt. Bei Übergang zu Milch-Wasser-Mehl-Zucker leichte Störung. Weiter gut gegangen.

8. 15. Kind, 4 Monate. Gew. 4,550. Sehr schlechter Allgemeinzustand. Niemals Brustnahrung gehabt. Soll keine Milch vertragen, daher seit 4 Wochen Reiswasser mit geschnittenem Eiweiß. Stühle wechselnd. Sieht etwas intoxiciert aus. Auf steigende Menge BMN. mit sinkender Menge Reiswasser gebracht, nach 14 Tagen volle BMN. Stühle sofort gut. Keine Störung. Nach $2^1/_2$ Monat. Gew. 6,150. Sieht vorzüglich aus. Langsam auf Milch-Wasser-Mehl-Zucker gebracht. Gut gegangen.

9. 2. Kind. Mutter Ladeninhaberin. Als gesundes Brustkind von $1^3/_4$ Monaten gesehen. Gew. 3,930. $4^3/_4$ Monate erste Beigabe. 6 Monate: 2× Brust und 3× Milch-Wasser-Mehl-Zucker. Danach 1 Monat fortgeblieben. Kommt zurück, als Kind sehr ernste Störungen hat. Keine Brustnahrung mehr, immer mehr Milch gegeben. Gew. 5,660. Keine Genesung durch Reiswasser-Milch, daher Eiweißmilch. Nach 1 Monat völlige Genesung. Gew. 5,100. Von 700 Eiweißmilch langsam auf BMN. gebracht (jeden zweiten Tag 1 Fl. EM. durch 1 Fl. BMN. ersetzt). Sehr gut gegangen. Keine Störung. Nach $1^3/_4$ Monat. Gewichtsanstieg auf 6,180. Darauf gemischte Kost. Sehr kräftiges Kind geworden.

10. und 11. Zwillinge, 7. und 8. Kind, 3 Monate. Gew. 4,660 und 3,150. Magere blasse Kinder. Keine Brustnahrung. Nehmen bei Milch-Wasser-Zucker nicht zu. Stets leichte Störungen. BMN. bringt nach $2^3/_4$ Monaten

Gewicht auf 5,700 und 4,490. Sehr kleine Toleranz. Oft leichte Störungen (Erbrechen und frequente Stühle). Kinder bleiben blaß. Mutter nicht zufrieden, bleibt fort.

12. 1. Kind, unverheiratete Mutter. In Pflege gegeben. $1^1/_4$ Monat, Gew. 3,790. Nimmt bei Milch-Wasser-Zucker nicht zu. Einen Monat BMN. Gew. 4,600. Sehr gut gegangen. Auf Milch-Wasser-Mehl-Zucker gebracht, da Abholen der Flaschen schwierig. Bis $5^1/_4$ Monat gut gegangen, dann nicht mehr gesehen.

13. 5. Kind. Mutter Witwe, muß außer dem Hause arbeiten. 5 Wochen, Gew. 3,790. Gar keine Brustnahrung, bekam Milch-Wasser-Zucker. Atrophisches Kind mit Störungen. Auf steigende Menge BMN. mit sinkender Menge Reiswasser gebracht. Beginnt nach 14 Tagen zuzunehmen. Stühle schnell normal. Nach $4^1/_4$ Monat BMN., Gew. 6,740. Kräftiges Kind geworden. Auf Milch-Wasser-Mehl-Zucker gebracht. Bekommt mit $6^1/_2$ Monat Keuchhusten. Wird schnell wieder gesund. 8 Monate alt, auf gemischte Kost gebracht. Sehr guter Allgemeinzustand. Gew. 8,300.

14. 9. Kind. Mutter 29 Jahre. 7 Wochen, Gew. 3,530. Keine Brustnahrung. Durch Milchüberernährung Störung (Erbrechen und Diarrhöe). Geht bei kleinen Mengen Milch mit Reiswasser nicht gut, daher Eiweißmilch. Nach $1^1/_2$ Monat Gew. 4,000. Stühle gut. 1 Fl. EM. durch 1 Fl. BMN. ersetzt. Geht gut. 2. Fl. BMN. gibt gleich dünnen Stuhl, zurück zu EM., wobei es mit wechselndem Erfolg bis zu $5^1/_2$ Monaten geblieben. Gew. 4,290. Wieder BMN. versucht, mißglückte sofort. Via EM. auf Milch-Wasser-Mehl-Zucker und später auf gemischte Kost. Bleibt Kind mit sehr kleiner Toleranz. 11 Monate alt: Gew. 7,700. Rachitis. Weitere Entwicklung ziemlich gut.

15. 4. Kind. $2^1/_4$ Monat, Gew. 3,150. Keine Brustnahrung. Bekommt zu viel Milch. Atrophisches Kind mit leichter Störung. Bekommt 4 Monate lang BMN., übersteht in dieser Zeit starken Keuchhusten. Gew. dann 5,450. Trotz Keuchhusten sehr gut entwickelt. Übergang zu Milch-Wasser-Mehl-Zucker. Gut gegangen.

16. 1. Kind, Mutter 43 Jahre alt. 3 Monate, Gew. 4,570. Niemals Brustnahrung. Ziemlich ernste Mehlnährschaden. $1^1/_4$ Monat EM. mit wechselndem Erfolg. Gew. 4,450. Stühle dann in Ordnung. BMN. Nach 14 Tagen Gew. 4,670. Mutter kann Flaschen nicht mehr holen und bringt Kind auf eigene Faust auf Milch-Wasser-Mehl-Zucker. Gut gegangen. Wiedergesehen 1 Jahr alt mit schwerer Rachitis.

17. 4. Kind. 5 Mon., Gew. 5,350. Bekam 7 Wochen Brustnahrung, nun Erbrechen und frequente Stühle durch zu viel Milch-Wasser-Zucker. Nach 14 Tagen Reiswasser-Milch-Zucker. Stühle besser, aber keine Zunahme. Gew. 5,230. Dann wieder Störung. Nimmt ab bis 5,000. Wieder Genesung durch Milch-Reiswasser-Zucker, doch keine Zunahme. $7^3/_4$ Monate alt: BMN. $3^3/_4$ Monate später Gew. 6,850. Erheblich gebessert. Keine Störung. Gute Weiterentwicklung. 14 Monate Gew. 8,400. Leichte Rachitis.

18. 1. Kind. 1 Monat, Gew. 3,500. Niemals Brustnahrung. Normale Menge Milch-Wasser-Zucker. Spucken und frequente Stühle. Macht schlechten Eindruck, sehr atrophisch. Durch Reiswasser-Milch keine Genesung, daher EM. Nach 14 Tagen Stühle in Ordnung. Gew. 3,850. Langsam auf BMN. gebracht. Nach $1^1/_4$ Monat Gew. 5,190. Keine Störung. Darauf langsam auf Milch

Wasser-Mehl-Zucker gebracht. Bei gänzlichem Aufhören mit BMN. ($4^1/_2$ Monate alt) Gew. 6,200. Kräftiges Kind geworden. Übersteht mit 6 Monaten ernsten Grippeanfall. Gute Weiterentwicklung. 1 Jahr alt Gew. 9,020. Steht und läuft.

19. 3. Kind. 8 Monate. Gew. 3,250. Wird vom Hausarzt an die Beratungsstelle verwiesen mit Mitteilung: a) daß Kind am vorhergehenden Tage aus dem Krankenhaus, wo es 10 Tage war, heimgeschickt ist als „hoffnungslos", b) daß er glaubte, daß die moderne Pädiatrie derartige Fälle nicht aufgebe und c) was die Mutter nun damit machen sollte? — Maximal atrophisches Kind. Turgor = 0. Eingefallener Leib. 3 Monate Brustnahrung gehabt. Dann Milch-Wasser. Soll gut gegangen sein bis $7^1/_2$ Monaten. Dann plötzlich starke Diarrhöe mit heftigem Erbrechen. Gebracht auf steigende Menge EM. mit sinkender Menge Reiswasser. Nach $^3/_4$ Monat. Gew. 3,680. Stühle in Ordnung. Dann langsam auf BMN. $2^3/_4$ Monate ausschließlich BMN., Gew. 5,630. Ganz anderes Kind geworden, hat Farbe bekommen. Darauf langsam auf gemischte Kost. Mit 15 Monaten Gew. 7,140 (bekommt noch 3 × 200 BMN.). Sitzt frei. Mäßige Rachitis, 6 Zähne. Kräftiges Kind geworden, läuft.

20. 1. Kind. Sehr vernachlässigt. 7 Wochen, Gew. 3,210. Sehr atrophisch. Keine Brustnahrung. Bekommt Milch-Wasser-Zucker. Seit einigen Tagen Störung. Auf kleine Menge BMN. mit Reiswasser gebracht. Mißglückt. Nach 11 Tagen fortgeblieben. Nach dem Krankenhaus gekommen, dort gestorben.

21. 8. Kind, 1 Monat zu früh geboren. $3^1/_2$ Monate, Gew. 3.150. 4 Wochen Brustnahrung gehabt, dann 2 Wochen Brustnahrung und Buttermilch, dann nur Buttermilch. Sehr atrophisches, blasses Kind. Hat stets gespuckt. Stühle gut. Auf Milch-Wasser-Mehl-Zucker gebracht. Spuckt weiter. Nach 4 Wochen 3,490. Bleibt mageres, schlaffes Kind. BMN. Nach 8 Wochen Gew. 4,930. Spuckt noch viel, aber doch weniger als bei der vorigen Ernährung. Hat sich zu kräftigem Kind mit guter Gesichtsfarbe entwickelt. Auf gemischte Kost gebracht. Vorzügliche Weiterentwicklung.

22. 5. Kind. 2 Monate, Gew. 2,950. Sehr atrophisch. 6 Wochen Brustnahrung. Bekam von Milch-Wasser-Zucker Diarrhöe. Hat vom Hausarzt schon gut eine Woche Reiswasser bekommen und hat bereits 24 Pulver genommen, Störung bleibt jedoch bestehen. BMN. mit sinkender Menge Reiswasser. Geht 3 Wochen gut. Gew. 3,550. Dann sehr frequente dünne Stühle. Auf EM. mit Reiswasser gebracht. Nach 4 Wochen Stühle normal. Bleibt blaß und mager (mit fast 4 Monaten Gew 3,300). Wieder langsam auf BMN. Nach $3^3/_4$ Monaten Gew. 6,350. Guter Turgor. Gute Gesichtsfarbe. Bei gemischter Kost gute Weiterentwicklung. Mit 1 Jahr: 7,600. 4 Zähne, läuft. Leichte Rachitis.

23. 3. Kind. 3 Monate, Gew. 3,700. Vernachlässigt. Schwach, blaß, atrophisch. Keine Brustnahrung. Bekommt viel zu viel Milch-Wasser-Mehl-Zucker. Spuckt. Stühle sollen gut sein. Gebracht auf BMN. mit sinkender Menge Reiswasser. Mäßiger Erfolg. Nach 4 Wochen Gew. 3,850. Stühle bleiben dünn. Krankenhauspflege angeraten, wogegen Vater sich sträubt. Kind ist leben geblieben und hat sich zu dickem rachitischen Kind entwickelt.

24. 3. Kind. $1^1/_4$ Monat, Gew. 2,830. Atrophisch. Keine Brustnahrung. Bekommt Milch-Wasser-Zucker. Spuckt, hat dünnen Stuhlgang. Auf Buttermilch gebracht. Nach 6 Wochen 3,070. Stühle etwas frequent. Bleibt mager und schwach. BMN. mit $2^1/_2$ Monaten und dabei geblieben bis zu 10 Monaten

(letzten Monat mit Butterbrot und Mittagessen). Gew. 6,750. Kräftiges stämmiges Kind geworden. Gute Gesichtsfarbe. Wenig Rachitis.

25. 4. Kind. $3^1/_2$ Monate, Gew. 3,940. Bekommt Brustnahrung und 3× Milch-Wasser-Mehl-Zucker. Blasses, atrophisches Kind. Spuckt viel. Nach 2 Monaten 4,270. Keine Brustnahrung mehr. Sieht schlecht aus, spuckt viel. BMN. $1^1/_2$ Monat lang. Gew. 4,980. Spuckt weiter, wenn auch weniger. Dann gemischte Kost. Mäßige Weiterentwicklung. Mit 11 Monaten 7,000. Starke Hypotonie. Sieht sehr gut aus.

26. 1. Kind. $1^1/_2$ Monate zu früh geboren. Brutschrank. $1^3/_4$ Monate alt, Gew. 2,750. 4 Wochen Buttermilch, dann Milch-Wasser-Zucker. Keine Störung. Nimmt durch Milch-Wasser-Zucker nicht zu. Stühle etwas häufig. BMN. bis zu 6 Monaten, Gew. 5,300. Kräftiges Kind geworden. Keine Störung. Vorzügliche Weiterentwicklung.

27. 3. Kind. $1^1/_2$ Monate, Gew. 3,730. Keine Brustnahrung. Bekommt Milch-Wasser-Zucker. Atrophisches, sehr abgemagertes Kind. Nach $3^1/_4$ Monaten BMN. Gew. 5,840. Keine Störung. Weiter sehr gut gegangen.

28. 10. Kind, 14 Tage zu früh geboren. 1 Monat, Gew. 2,450. Sehr blaß, atrophisch. Keine Brustnahrung. Bekam Buttermilch. BMN. Nach 5 Tagen diffuse Bronchitis, woran gestorben.

29. 12 Kind. Mutter tuberkulös. 6 Kinder an Tuberkulose gestorben. $5^3/_4$ Monate, Gew. 4,340. Pirquet negativ. Atrophisches, sehr mageres Kind. Keine Brustnahrung. Bekommt Milch-Wasser-Zucker. Nimmt nicht zu. BMN. Nach $1^1/_2$ Monaten Gew. 5,000. Mutter muß ins Krankenhaus, Kind kommt in eine Anstalt.

30. 1. Kind. 2 Monate, Gew. 2,660. Bekommt zu wenig Muttermilch, daher als Beigabe nach dem Stillen Milch-Wasser-Zucker. Nach 5 Wochen Gew. 3,100. Kind bleibt aber atrophisch aussehend. Daher als Beigabe nach dem Stillen (trinkt pro Mahlzeit 30—60 Muttermilch) BMN. So fortgefahren bis zu $6^1/_2$ Mon., Gew. dann 5,350. Kräftiges Kind geworden. Keine Störung gehabt. Dann über Milch-Wasser-Mehl-Zucker auf gemischte Kost gebracht. Gute Weiterentwicklung.

31. 6. Kind, $1^1/_2$ Monate zu früh geboren, $2^1/_2$ Monate alt, Gew. 3,040. Bekommt 3× Brustnahrung, 3× Milch-Wasser-Zucker. Kleines, mageres Kind. Verweigert bald die Brust und bekommt Milch-Wasser-Zucker, wobei es nicht zunimmt. BMN. bis auf 7 Monate, Gew. dann 5,180. Kräftiges, gut aussehendes Kind geworden. Dann auf gemischte Kost gebracht.

32. 3. Kind (Zwilling von 33), 3 Wochen zu früh geboren, 2 Monate, Gew. 3,700. Keine Brustnahrung. Bekommt zu viel Milch-Wasser-Zucker. BMN. $2^3/_4$ Monate lang, Gew. dann 5,480. Sieht sehr gut aus. Bekommt dann Störung, die durch Reiswasser mit steigender Menge Milch beseitigt wird. Dann bei Milch-Wasser-Mehl-Zucker gut gegangen.

33. 4. Kind (Zwilling von 32), 3 Wochen zu früh geboren, 2 Monate, Gew. 3,800. Idem als 32. BMN $2^3/_4$ Monate lang, Gew. dann 5,630. Bekommt am selben Tag wie 32 Störung. Genesung wie 32.

34. 4. Kind. $4^1/_2$ Monate, Gew. 3,230 (Geburtsgew. 3,300). Hatte 4 Wochen Brustnahrung, dann normale Menge Milch-Reiswasser-Zucker. Nimmt nicht zu. Sehr atrophisches, ausgetrocknetes Kind, ohne organische Abweichungen. BMN. Nach $2^3/_4$ Monaten Gew. 4,260. Bekommt dann Keuchhusten, den es

gut übersteht. $2^1/_2$ Monate später Gew. 6,250. Trotz des Keuchhustens sehr kräftiges Kind geworden. Auf gemischte Kost gebracht. Sehr gute Weiterentwicklung.

35. 5. Kind. 2 Monate, Gew. 3,810. Keine Brust. Bekommt Milch-Wasser-Zucker. Spuckt stark. Stühle wechselnd. Mageres, schwaches Kind. Milch-Wasser-Zucker, geht nach 14 Tagen nicht gut. Gewichtsstillstand. BMN. bis zu 6 Monaten. Gew. dann 6,000. Störung bei Übergang zu Milch-Wasser-Mehl-Zucker. Schnelle Genesung. Gute Weiterentwicklung.

36. 4. Kind. Zwillingsschwester vor 3 Tagen an typischem Mehlnährschaden gestorben. Beide bekamen von Geburt an Kindermehl mit Wasser. Dieses Kind, $3^1/_2$ Monate alt, Gew. 3,960, sieht sehr schlecht aus. BMN. bis zu 6 Monate. Gew. dann 6,510. Prachtvolles Kind geworden. Keine Störung. Dann Übergang zu Milch-Wasser-Mehl-Zucker. Vorzügliche Weiterentwicklung.

37. 7. Kind. Vernachlässigt. 3 Monate, Gew. 3,750. 7 Wochen Brustnahrung dann zu viel Milch-Wasser-Zucker. BMN. Bekommt zweifelhaften Keuchhusten und Windpocken, so daß es nicht auf die Beratungsstelle kommen kann. Da Mutter sagt, daß mit der Ernährung alles gut geht, wird (zu Unrecht) weiter BMN. aus der Milchküche verabreicht. Kommt nach 2 Monaten wieder, also im Alter von 5 Monaten, Gew. 4,500. Hat seit vorhergehendem Tag schleimigen Stuhl und erbricht alles. Sieht intoxiciert aus. Krankenhausaufnahme, dort schnelle Genesung.

38. 14. Kind. 5 Kinder an Darmkrankheiten gestorben. $3^1/_2$ Monate, Gew. 3,620. 14 Tage Brustnahrung, dann Milch-Wasser-Zucker dazu. Jetzt nur noch 2× Muttermilch. Spuckt alles aus. Stühle befriedigend. Sehr mageres atrophisches Kind. BMN. (mit kleiner Menge begonnen, dann gesteigert) mit Reiswasser. Nach $2^1/_4$ Monaten Gew. 5,230. Spucken vorbei. Sieht sehr gut aus.

39. 1. Kind. 1 Monat. Brustnahrung alle 3 Stunden. Spuckt gleich nach dem Trinken in Mengen, was allmählich entstanden ist. Stuhlgang träge. Gew. 3,380 (Geburtsgew. 3,500). Sehr mageres Kind. Alle 4 Stunden Brustnahrung bringt keine Besserung. Obwohl kein Tumor zu fühlen, auch Peristaltik nicht sicher festzustellen, klinisch typischer Eindruck von Pylorospast. Bei stündlicher Darreichung von einigen Teelöffeln kalter ausgedrückter Muttermilch hört Spucken sofort auf. Nach $^3/_4$ Monaten Gew. 2,870. Spuckt gar nicht mehr. Vorsichtig angefangen, an die Brust zu legen. Spuckt auch danach nicht, nimmt aber noch immer ab. 2 Monate alt. Gew. 2,720. Trinkt an der Brust 30 g. Daher Buttermilch als Beigabe nach dem Stillen. Nimmt dadurch etwas zu. Mit 3 Monaten Gew. 3,150. Bleibt blaß, atrophisch. Spuckt nicht. Stühle gut. BMN. gegeben, nach 3 Monaten Gew. 5,340. Sieht sehr gut aus.

Zusammenfassung.

Wenn wir 28. außer Betracht lassen, dann kann ich in 30 von den 38 Fällen von sehr guten Resultaten berichten, und das erscheint mir, in Anbetracht der Art der Kinder, bei welchen BMN. angewandt wurde, als großer Erfolg. Denn bei allen Kindern ohne Ausnahme bestand ausgesprochene Atrophie (siehe z. B. 19. und 34.), und bei

einer großen Anzahl war eine Störung gerade geheilt oder noch vorhanden. So mußte in 8 Fällen die Eiweißmilch herangezogen werden.

Wenn ich also in den 30 günstigen Fällen der BMN. den Erfolg zuschreibe — in den 8 mißglückten Fällen möchte ich dies Mißglücken sicher nicht ausschließlich auf das Konto der BMN. setzen.

Ich kann eigentlich nur in einem Falle (14) mit Sicherheit sagen, daß die BMN. von diesem Kind mit sehr kleiner Toleranz nicht vertragen wurde.

In den Fällen 10 und 11 widersetzte sich die Mutter, während in den Fällen 20 und 23 ganz entschieden die sozialen Verhältnisse, unter denen die Kinder aufwachsen mußten und die Vernachlässigung von seiten der Mutter jede Beurteilung des Resultats unmöglich machen. In Fall 32 und 33, wo am selben Tage beide Zwillingskinder erkrankten, wäre man vielleicht geneigt, einen Fehler bei der Zubereitung der BMN. in der Milchküche zu suchen; da jedoch kein einziges anderes der BMN.-Kinder an dem Tage krank wurde, liegt meiner Ansicht nach die Vermutung näher, daß die Mutter an dem Tage beiden Kindern auf eigene Faust dieselbe schädliche Speise gegeben hat. Schließlich wurde in Fall 37 durch besondere Verhältnisse die BMN. viel zu lange ohne regelmäßige Kontrolle weitergegeben, wodurch die Beurteilung natürlich auch erschwert ist.

Angesichts dieser Resultate glaube ich nun ruhig sagen zu können, daß die uns von Czerny-Kleinschmidt angegebene BMN. für unsere Milchküche ein großer Gewinn ist, der zweifellos auch bei einer Anzahl Scheveninger Säuglinge viel zu ihrer guten Entwicklung beigetragen hat.

Aus der Universitäts-Kinderklinik in Hamburg.

Zur Lehre vom Habitus asthenicus im Kindesalter.

Von Prof. **H. Kleinschmidt.**

Bei der Bearbeitung der Konstitutionsanomalien, welche dank der Initiative Czernys die Pädiatrie in den beiden letzten Jahrzehnten eingehend beschäftigt haben, sind die Habitusanomalien nur verhältnismäßig selten und kurz berührt worden. Vorderhand herrscht infolgedessen auf diesem Gebiete noch eine große Verwirrung. Beschränken wir uns auf die Erörterung des Habitus asthenicus, so ist bekannt, daß Stiller, der diese Bezeichnung aufbrachte, in Erweiterung des Begriffes von asthenischer Konstitution und asthenischer Krankheit sprach. Er betrachtete Funktionsstörungen verschiedener Organe als die eigentlich kardinalen Eigenschaften der asthenischen Konstitution und erklärte, daß der spezifische Körperbau in seiner vollkommensten Ausgestaltung, aber auch in schwächster Andeutung und dazwischen in allen Gradationen erscheinen könne. Die Funktionsstörungen, von denen Stiller sprach, waren sehr vielseitiger Natur, sie betrafen in gleicher Weise die quergestreifte wie die glatte Muskulatur, die blutbildenden Organe und die Nieren, das zentrale und das vegetative Nervensystem. Unter diesen Umständen konnte es nicht ausbleiben, daß manche Ärzte glaubten in der Asthenie so ziemlich alles aufgehen lassen zu können, was irgendwie von der Konstitution des Normalmenschen abweicht (J. Bauer). Am weitesten geht hierin wohl Liebermeister, der unter dem „asthenischen Symptomenkomplex" alle jene Zustände von allgemeiner Körperschwäche versteht, die sich in der frühesten Kindheit als Atrophie, in der späteren Kindheit und in den weiteren Entwicklungsstadien als reizbare Schwäche, Unterernährung, Entwicklungsstörungen, Infantilismus, Menstruationsstörungen, Fluor albus, Nervosität, Pseudochlorose, „Anämie", neurolymphatische Diathese, chronische und cyklische Albuminurien äußern. Es wäre nicht nötig, auf solche Ausführungen näher einzugehen, wenn nicht in der allgemeinen Praxis die Neigung bestände, alle möglichen Entwicklungsanomalien gemeinsam unter der Be-

zeichnung „Asthenie" zu führen. Es hat das vor allen Dingen deswegen weitgehende Konsequenzen, weil sich mit dem Begriff Asthenie sehr gewöhnlich die Vorstellung von dem Zusammenhang dieses Zustandes mit der Tuberkulose verbindet. Wir halten demgegenüber eine Differenzierung der verschiedenen obengenannten Zustände für dringend wünschenswert. Pfaundler hat erst neulich am Beispiel der Unterernährung, besser der „Unterfülle", gezeigt, wie zahlreiche Unterschiede hier gemacht werden können und müssen. Die „Unterfülle" deckt sich aber für viele mit dem Begriff Asthenie, und es ist sehr bezeichnend, daß Sperk eine Abhandlung, die sich im wesentlichen mit dem asthenischen Habitus beschäftigen will, „Über das schwache Kind" betitelt.

Die Besonderheit des asthenischen Habitus ist seit jeher vor allem in dem eigenartigen Thoraxbau gesehen worden, ja neuere Autoren, wie Brugsch und Berliner, beschäftigen sich bei Besprechung des Habitus asthenicus ausschließlich mit den Anomalien des Thorax und ihren unmittelbaren Folgeerscheinungen. Auch wir sind bei unseren Untersuchungen von dem Thorax ausgegangen, haben aber daneben allerlei andere morphologische und funktionelle Eigentümlichkeiten auf ihre Zugehörigkeit zum asthenischen Habitus geprüft. Der Brustkorb des Asthenikers ist seicht, schmal und lang, die Rippen fallen am Rücken und in den Flanken steil ab, die Intercostalräume sind erweitert, der Angulus epigastricus ist spitz, die obere und untere Apertur eng, die Schulterblätter und Schlüsselbeine springen von der flachen Thoraxwand ab. Die 10. Rippe ist meist durch den Defekt ihres Knorpels verkürzt, ihr Ende frei und beweglich. So schildert Stiller den Thorax des Asthenikers.

Der flache Thorax allein ist nicht identisch mit dem asthenischen Thorax. Wir besitzen eine wertvolle Studie Czernys über die Brustkorbsenkung beim Kinde. Sie tritt physiologischerweise beim Erlernen der aufrechten Körperstellung ein und macht im weiteren Verlauf der Kindheit nur langsame Fortschritte. Unter besonderen Bedingungen aber kommt es zu einer vorzeitigen Senkung des Thorax, wodurch der ungünstige Eindruck eines abnorm flachen Brustkorbes entsteht. Die Ursachen der frühzeitigen Brustkorbsenkung sind mangelhafte Entwicklung der Muskulatur, geringe Füllung des Abdomens, Lordose der Wirbelsäule und schließlich fortdauernde Mundatmung.

Wie von vornherein bei so verschiedenartiger Genese anzunehmen ist, braucht die Abflachung des Thorax nicht mit einer Abänderung in den übrigen Proportionen des Brustkorbes, d. h. mit abnormer

Enge und Länge, einherzugehen. Bei systematischen Untersuchungen, die sich auf 225 Kinder zwischen 5 und 16 Jahren erstreckten, sahen wir jedenfalls 27, deren Thorax als abnorm flach imponierte, ohne daß der Brustumfang das Durchschnittsmaß unterschritt, ja es fanden sich darunter sogar 3 weitbrüstige Kinder. Die weitaus größte Zahl der Kinder ist durch einen recht mäßigen Ernährungszustand ausgezeichnet (Längensollgewicht zwischen 75 und 89%), wodurch die Thoraxsenkung besonders auffällig wird. Nur bei 7 Kindern konnte man von genügendem Ernährungszustand und genügender Entwicklung der Muskulatur sprechen. Fast regelmäßig waren Stellungsanomalien der Wirbelsäule vorhanden, Lordose, Kyphose, Kyphoskoliose, einige Male bestand starke Hypertrophie des lymphatischen Rachenringes. Solche Kinder als asthenisch zu bezeichnen, liegt kein Anlaß vor, obwohl dies vielfach geschieht.

Brugsch identifiziert den Astheniker mit dem Engbrüstigen, wobei er allerdings betont, daß es sich um eine extreme Habitusanomalie handelt ohne scharfe Grenzen, mit allen möglichen Übergängen zum Normalbrüstigen. Wir haben ebenso wie er bei mittlerer Atmung in Höhe der Brustwarzen mit dem Bandmaß den Brustumfang gemessen und nach der Formel

$$x = \frac{\text{mittlerer Brustumfang}}{\text{Körperlänge}} \times 100$$

den proportionellen Brustumfang berechnet. Die Durchschnitts-(Normal)Werte liegen bei Mädchen niedriger als bei Knaben und sind im ganzen niedriger als beim Erwachsenen. Wir bezeichnen bei Knaben

als weitbrüstig Werte zwischen . . . . . 54 und 57
normalbrüstig . . . . . 49 und 53
engbrüstig . . . . . 44 und 48

bei Mädchen

als weitbrüstig Werte zwischen . . . . . 52 und 54
normalbrüstig . . . . . 47 und 51
engbrüstig . . . . . 43 und 46

Die Zahl der Engbrüstigen in unserem Material ist eine recht erhebliche, nämlich 50. Sehen wir uns nach den Ursachen der Engbrüstigkeit um, so muß auffallen, eine wie große Zahl unter diesen Kindern ein disproportionales Körperwachstum aufweist. Wenn wir Körperlänge und Körpergewicht mit den Normalzahlen von Camerer und v. Pirquet in Vergleich setzen und das Längensoll oder Längensollgewicht berechnen (siehe Pfaundler), so haben die Engbrüstigen nur ganz vereinzelt normales Körpergewicht.

dagegen entspricht die Körperlänge sehr gewöhnlich der Norm, ja geht manchmal sogar darüber. Unter 50 Engbrüstigen hatten 23 ein Längensoll über 100%, während gleichzeitig das Längensollgewicht unter 90% lag. Unter 27 Weitbrüstigen kam das gleiche dagegen nur einmal vor. Aron meint denn auch in seiner Studie über Wachstumsstörungen, daß das, was er als Folgezustand eines einseitigen Längenwachstums, als disproportionales Wachstum angesprochen hat, in vieler Hinsicht dem gleicht, was Stiller als „Asthenie" bezeichnet hat. Seine Untersuchungen erstreckten sich im wesentlichen auf Kinder zwischen 10 und 13 Jahren, während wir gleichmäßig Kinder zwischen 6 und 15 Jahren heranzogen. Brugsch beschäftigte sich mit Erwachsenen und sagt: „Engbrüstige Individuen finden sich bei jeder Körperlänge, nur daß relativ die langen Individuen stärker zum engbrüstigen Typ hinneigen als die kleinen, die kleinen Typen stärker zum weitbrüstigen als die großen." Wir haben hier also eine Eigentümlichkeit vor uns, die sich nicht auf einige Jahre, die Entwicklungsjahre, beschränkt, sondern schon vom 6. Jahr an das ganze Leben hindurch gefunden wird. Damit ist freilich nicht gesagt, daß sich disproportionales Wachstum und Engbrüstigkeit dauernd bei dem gleichen Individuum in gleicher Weise verhält. Es handelt sich hier vielmehr sehr gewöhnlich nur um eine vorübergehende Erscheinung, wie bereits Brugsch betont.

Bevor die Möglichkeit besteht, zu der Bedeutung der Engbrüstigkeit Stellung zu nehmen, schien es mir notwendig, auch die Länge des Thorax in den Kreis der Betrachtung zu ziehen. Denn schon Stiller verlangte eine abnorme Länge des Thorax. Erst die Kombination von abnorm flachem, engem und zugleich langem Brustkorb entspricht seinen Anforderungen. Wir haben ebenso wie Berliner die Länge des Thorax mit Hilfe eines Stangenzirkels gemessen und mit der Länge des Rumpfes verglichen. Als Meßpunkt dienten einerseits die Mitte der linken Clavicula und der untere Rand der 10. Rippe in der Mamillarlinie, andererseits der obere Rand des Sternums und der Symphyse (Distantia jugulo-pubica). Die Formel

$$x = \frac{\text{Thoraxlänge}}{\text{Rumpflänge}} \times 100$$

brachte uns die proportionelle Länge des Brustkorbs. Es ergaben sich Werte zwischen 57 und 67, während Berliner beim Erwachsenen stärkere Differenzen (zwischen 55 und 75) beobachtete. Die Messung erscheint zur objektiven Beurteilung wünschenswert. Denn bei der einfachen Betrachtung des Kindes kommen gelegentlich

starke Abweichungen von dem Ergebnis der Messung zustande. Werte jenseits von 62 erscheinen mir pathologisch. Bei der Mehrzahl der Kinder fanden sich Zahlen zwischen 59 und 62.

Legen wir diese Zahlen zugrunde, so ergibt sich, daß alle möglichen Kombinationen bezüglich Länge, Breite und Wölbung des Thorax vorkommen. Diejenigen Kinder, welche in jeder Beziehung Mittelmaße aufweisen, imponieren auch schon bei der einfachen Betrachtung als gut gebaut. Ist allein die proportionelle Thoraxlänge abnorm groß, was vereinzelt vorkommt, so wird hierüber leicht hinweggesehen. Umgekehrt erscheint vielfach bei mittleren Thoraxlängenmaßen der Brustkorb abnorm lang, wenn lediglich mangelhafte Wölbung vorliegt. Besonders die untergewichtigen Kinder dieser Kategorie zeichnen sich noch dazu durch unvorteilhafteren Allgemeineindruck aus und werden sicherlich vielfach ohne weiteres als asthenisch bezeichnet (s. o.). Dasselbe gilt in noch verstärktem Maße von den Kindern, deren proportioneller Brustumfang gleichzeitig zu wünschen übrig läßt. Die Zahl der Kinder, die wirklich alle Bedingungen erfüllen, die Stiller bezüglich des Thoraxbaues aufgestellt hat, bleibt relativ klein. Sie wird aber immerhin auf Grund der Brustkorbmessung größer, als man leicht ohne die Messung annimmt. Denn ein einigermaßen reichliches Fettpolster, wie es insbesondere bei Mädchen mit diesem Thoraxbau gelegentlich vorkommt, verschleiert den Habitus des Kindes, was in gleicher Weise Stiller vom Erwachsenen beschreibt.

Regelmäßige Beziehungen zwischen Thoraxlänge und Thoraxbreite ergeben sich bemerkenswerterweise nicht. Berliner konnte solche ebenfalls nicht feststellen. Auch er kennt unter den Erwachsenen mit großer Thoraxlänge weitbrüstige Individuen, und unter denjenigen mit geringer Thoraxlänge engbrüstige. Im ganzen aber findet er doch, daß große Thoraxlänge viel häufiger mit Engbrüstigkeit verbunden ist als geringe und umgekehrt. Von 12 Knaben beispielsweise mit einer proportionellen Thoraxlänge von 62,5 und mehr waren denn auch 7 engbrüstig, 3 normalbrüstig und nur 2 weitbrüstig, von 4 Mädchen 2 engbrüstig, je eins normal- und weitbrüstig. Geringe Thoraxlänge (57—58) betraf von 7 Kindern 3 engbrüstige Mädchen.

Bei den mannigfaltigen, nicht immer leicht zu differenzierenden Variationen des Thoraxbaues, die wir beobachten, wäre es wünschenswert, wenn wir auch schon ohne die umständliche Messung und Berechnung durch besondere Anzeichen auf das Vorhandensein des asthenischen Habitus aufmerksam gemacht würden. In der Tat

empfiehlt Stiller dem Praktiker als die zwei zugänglichsten Attribute des Habitus den spitzen, epigastrischen Winkel und das Costalzeichen, die Costa decima fluctuans, in Betracht zu ziehen.

Wir verzeichneten für den epigastrischen Winkel Werte zwischen 33 und 95°, also recht erhebliche Unterschiede, und haben Untersuchungen darüber angestellt, welche Rückschlüsse man aus der Größe des epigastrischen Winkels auf die Breite und Länge des Thorax ziehen kann. Eine Vorbedingung für solche vergleichenden Untersuchungen ist natürlich, daß der epigastrische Winkel immer in der gleichen Weise gemessen wird. Es wäre unnötig, diese Selbstverständlichkeit zu erwähnen, wenn nicht die exakte Messung des epigastrischen Winkels mit Schwierigkeiten verbunden wäre, also leicht Fehler entstehen können. Wir benutzten ebenso wie Berliner als feststehenden Scheitelpunkt das untere Ende des Corpus sterni, also die Stelle, wo die 7. Rippe das Sternum berührt und ohne Berücksichtigung des sehr unregelmäßig gestalteten Processus xyphoides eine Lücke im Thoraxaufbau entsteht. In einer ersten Serie stellten wir die Fälle mit einem epigastrischen Winkel unter 65°, also verhältnismäßig spitzem Winkel, zusammen und ergründeten die Beziehungen zum proportionellen Brustumfang. Es ergab sich, daß noch Werte zwischen 50 und 55° mit Normal- ja vereinzelt sogar Weitbrüstigkeit vereinbar sind. Umgekehrt fand sich bei Gegenüberstellung von Engbrüstigkeit und Größe des epigastrischen Winkels, daß Engbrüstigkeit auch noch mit Werten über 65° einhergehen kann. Bezüglich der proportionellen Thoraxlänge konnten wir feststellen, daß geringe Thoraxlänge z. B. Werte von 58 mit einem epigastrischen Winkel bald von 55°, bald von 87° verbunden sind, und bei großer Thoraxlänge wurden immerhin noch Durchschnittswerte um 65° wiederholt angetroffen. Darunter befinden sich auch Kinder mit zugleich engem und flachem Thorax. Es müssen also außer der Enge und Länge des Thorax noch andere Momente für die Kleinheit des epigastrischen Winkels von Bedeutung sein. Ich sehe sie in der wechselnden Länge des Corpus sterni und Variationen in der Biegung der Rippen bzw. des Rippenknorpels. Praktisch wird man jedenfalls nur recht vorsichtige Schlüsse aus der Größe des epigastrischen Winkels auf den gesamten Thoraxhabitus ziehen dürfen.

Das sog. Costalzeichen wird von Stiller besonders hoch eingeschätzt. Es besteht darin, daß die Spitze der 10. Rippe mehr oder weniger frei ist. Stiller führt diese Eigentümlichkeit zurück auf einen angeborenen Defekt der Knorpelspange oder eine Lockerung

des Ligamentum intercostale, das normalerweise die Knorpelspange straff am Rippenbogen fixiert. Gegen das Angeborensein der Anomalie spricht die auch schon von Sperk erwähnte Tatsache, daß der Befund der 10. freien Rippe im Säuglingsalter relativ selten angetroffen wird. Man muß annehmen, daß die Mobilisierung der Rippe im allgemeinen erst später erfolgt[1]). Ich kann aber nicht zugeben, daß dies eine Folge- oder Begleiterscheinung des asthenischen Habitus ist. Jedenfalls kann ich über eine große Reihe von Kindern berichten, die bei normaler Breite und Länge des Thorax, ja sogar bei einem dem asthenischen direkt entgegengesetzten Habitus ein ausgesprochenes Costalstigma aufwiesen. Und unter den deutlich asthenischen Kindern ist es nur ein Teil, der sich durch die Costa decima fluctuans auszeichnet. Auch Stiller verfügte offenbar nicht über ganz eindeutige Befunde in dieser Beziehung. Doch meint er, daß in den Fällen, wo der Habitus nur wenig ausgebildet ist, das Costalzeichen allein schon die Diagnose der Asthenie sichere. Dem widerspricht jedoch meine Beobachtung, nach der Kinder vielfach nicht nur jede weitere Thoraxanomalie vermissen lassen, sondern auch Krankheiten aufweisen, wie sie Stiller als antiasthenische bezeichnet. Ich befinde mich hier in Übereinstimmung mit J. Bauer.

Somit komme ich zu dem Ergebnis, daß die Thoraxmessung für uns vorläufig das Maßgebliche bleiben muß. Denn auch andere Symptome, die Stiller in zweiter Linie nennt, wie z. B. das Plätschergeräusch des Magens, kann ich nicht in gleicher Weise wie er bewerten. Das Plätschergeräusch, durch rasche leichte Fingerstöße auf den Magen bei Rückenlage des Kranken hervorgerufen, ist ein recht häufiges Vorkommnis bei Kindern, wenigstens soweit es nicht allzulange nach der Nahrungsaufnahme geprüft wird. Ich habe es bei asthenischen und nichtasthenischen Kindern etwa in gleicher Häufigkeit angetroffen und kann ihm eine pathologische Bedeutung nicht beimessen. Stiller meint, daß das Plätschergeräusch eine Atonie der Magen- und Bauchwand zur Voraussetzung habe. Nach meinen Beobachtungen genügt bereits die physiologische Schlaffheit der Bauchdecken in der Rückenlage. Die Reaktion des Kindes auf die plötzlichen Fingerstöße ist eine ganz verschiedene. Manche reagieren mit einer mehr oder weniger starken Anspannung der Bauchdecken, andere ändern den Tonus der Bauchdecken nicht, und diese letzteren bieten dann das Symptom des Plätscherns. Be-

[1]) Auf die Ausführungen Wetzels zu dieser Frage, dessen Mitteilung erst nach Abschluß dieser Arbeit erschien, kann nur kurz hingewiesen werden.

merkenswerterweise besteht dabei keine Übereinstimmung mit der Stärke der Bauchdeckenreflexe. Auch bei recht lebhaften Reflexen fehlt oft genug die Tonusänderung auf die Fingerstöße, und umgekehrt tritt sie bei schwachen Reflexen prompt ein. Ich fand das Plätschergeräusch stets nur oberhalb des Nabels, vielfach reichte es jedoch über die Mittellinie nach rechts hinüber.

Eine wichtige Ergänzung erhält außer der Thoraxmessung die einfache Betrachtung auch durch das Röntgenbild. Hier fällt Enge und Länge des Brustkorbes viel mehr auf, als es sonst möglich ist. Man erkennt, wie störend die verschiedene Entwicklung von Muskulatur und Fettpolster auf unser Urteil wirkt. Ein Kind in gutem Ernährungszustand mit einem durchaus normalen proportionellen Brustumfang, aber auffallend langem Thorax zeigt zu unserem Erstaunen, daß der Brustumfang nur auf das Skelett berechnet keineswegs glänzend ist, und umgekehrt erscheinen bei einem stark abgemagerten Kind mit mäßigem proportionellen Brustumfang die Skelettverhältnisse ganz normal. Natürlich wird das Urteil sehr erleichtert, wenn man verschiedene Thoraxtypen nebeneinander sieht, und es ist selbstverständlich, daß die Aufnahmen gleichmäßig gemacht werden. Röntgenbilder von Kindern mit ausgesprochen engem und langem Thorax fallen freilich ohne weiteres auf. Die Rippen zeigen einen viel schrägeren Verlauf als gewöhnlich, das Zwerchfell fällt alsbald seitlich stark ab, das Herz ist median gestellt und erscheint klein, die Gefäßschatten schmal, Veränderungen, die vielfach im Sinne der Hypoplasie des Herzens und Gefäßsystems gedeutet worden sind. Aron hat sie in Zusammenhang mit dem einseitig beschleunigten Längenwachstum des Körpers gebracht, doch habe ich sie auch ohne disproportionales Wachstum, das ja an sich bei diesen Kindern häufig ist, gesehen. Da ich über Herzgrößenmessungen nicht verfüge, möchte ich hierauf nicht näher eingehen.

Es ist bekannt, daß man neben anderen Erscheinungen vor allem die Blässe der Kinder durch die relative Kleinheit des Herzens und die Enge der großen Gefäße zu erklären versucht hat. Benjamin ist dieser Anschauung neuerdings entgegengetreten. Tatsächlich ist wohl die so oft angetroffene Pseudoanämie engbrüstiger bzw. asthenischer Kinder recht vielseitiger Genese. Sie ist keineswegs allein durch disproportioniertes Wachstum hervorgerufen und somit nicht regelmäßig als „Wachstumsblässe" aufzufassen. Daß übrigens normalbrüstige Individuen ebenfalls nicht selten unter ausgesprochenen Blässezuständen leiden, sei nebenbei hervorgehoben.

In einen scharfen Gegensatz zum Astheniker wird der Lymphatiker gestellt. Ich habe in meinem Material eine Gruppe von 45 Kindern abgesondert, die sich durch deutliche Hyperplasien des lymphatischen Rachenringes und zugehörige Lymphdrüsenschwellungen auszeichneten. Auch die Entwicklung der Zungenfollikel wurde beachtet. Sie ist klinisch jedoch oftmals nicht eindeutig zu beurteilen, da die Fähigkeit des einzelnen Kindes, die Zunge herauszustrecken und die Follikel sichtbar zu machen, außerordentlich verschieden ist und man hierdurch über die Größenentwicklung der Follikel leicht getäuscht wird. Unter den genannten Lymphatikern fanden sich nun in der Tat 5 weitbrüstige, 30 normalbrüstige und nur 10 engbrüstige. Es ist also zu sagen, daß sich Engbrüstigkeit und Lymphatismus bis zu einem gewissen Grade ausschließen (s. auch Moro und Kolb). Muskelschwache, zierliche Kinder gibt es zwar nicht so selten unter den Lymphatikern, auch ihre Flachbrüstigkeit infolge behinderter Nasenatmung haben wir bereits oben erwähnt, aber solche zarten Kinder weisen doch in der Regel einen proportionellen Brustumfang in normalem Ausmaße auf. Wenn wir diesen Gegensatz also bestätigt finden, so kann ich es doch nicht unterlassen, auf die sehr erheblichen Altersdifferenzen aufmerksam zu machen, die in den beiden genannten Gruppen, zwischen den engbrüstigen Kindern einerseits, den lymphatischen andererseits bestehen. Unter 45 lymphatischen Kindern fanden sich 27 zwischen 5 und 10 Jahren, 18 zwischen 10 und 14 Jahren. Unter 50 engbrüstigen fanden sich dagegen nur 12 zwischen 6 und 10 Jahren und 38 zwischen 10 und 15 Jahren. Es ist also deutlich, daß ausgesprochene Hyperplasien des lymphatischen Rachenringes in der Hauptsache bei Kindern unter 10 Jahren vorkommen, während die Engbrüstigkeit gehäuft erst im zweiten Dezennium beobachtet wird. Unter den 10 Engbrüstigen mit lymphatischen Hyperplasien standen denn auch 6 jenseits des 10. Lebensjahres. Wir können nicht ausschließen, daß ein größerer Teil der normalbrüstigen Lymphatiker des ersten Lebensdezenniums sich noch später zu engbrüstigen entwickelt. J. Bauer erklärt denn auch, daß der Habitus beim Status thymolymphaticus des Erwachsenen nichts sonderlich Kennzeichnendes an sich hat.

Scharf hervorgehoben werden die Gegensätze zwischen dem Astheniker und Lymphatiker besonders in dem Verhalten gegenüber der Tuberkulose. Dem asthenischen Konstitutionstypus Stillers soll eine gesteigerte Disposition gegenüber der Tuberkulose zukommen, der Lymphatiker dagegen soll meist eine auffallend

große Resistenz gegenüber der Tuberkulose besitzen. Das hervorragendste Merkmal des Lymphatikers und Arthritikers, sagt J. Bauer, stellt die Neigung zu Bindegewebsproliferation dar, und diese ist es, welche dem Lymphatiker im Kampfe mit den Kochschen Bacillen zugute kommt. Eine Lungentuberkulose verläuft bei einem solchen Menschen benigne, fibrös-indurierend. Besonders bemerkenswert aber ist die auffällige Neigung der Lymphatiker zu nicht gewöhnlichen Lokalisationen des tuberkulösen Prozesses (F. Kraus). Ich habe mein Material nach diesen Gesichtspunkten durchgesehen und kam dabei zu folgenden Ergebnissen: Teile ich die Kinder bezüglich ihres Verhaltens gegenüber der Tuberkulose in 3 zahlenmäßig fast übereinstimmende Gruppen ein, die noch nicht Infizierten, die okkult Tuberkulösen, d. h. die auf Tuberkulin Reagierenden ohne nachweisbaren Tuberkuloseherd und die manifest Tuberkulösen, grenze hiervon noch die Lungentuberkulösen ab, so verteilen sich von 45 beobachteten Lymphatikern

17 auf Gruppe I (noch nicht Infizierte),
15 „ „ II (okkult Tuberkulöse),
13 „ „ III (manifest Tuberkulöse: Knochen, Drüsen, Lungen, Peritoneum),
davon 5 auf Gruppe IIIa (Lungentuberkulose).

Von 50 beobachteten Engbrüstigen kommen

13 auf Gruppe I
12 „ „ II
25 „ „ III
davon 14 auf Gruppe IIIa.

Der Unterschied zwischen Lymphatikern und Engbrüstigen ist also offensichtlich; es muß auffallen, daß unter den Engbrüstigen nicht nur mehr tuberkuloseinfizierte Kinder sich befinden, sondern auch reichlich Kranke speziell mit Lungentuberkulose. Die Abhängigkeit der Tuberkuloseinfektion von der Konstitution des Kindes stimmt jedoch so wenig mit allen unseren Kenntnissen überein, daß es notwendig ist, die gefundenen Unterschiede recht kritisch zu betrachten. Dabei ergibt sich dann wiederum als beachtenswert die schon oben erwähnte Altersdifferenz in den beiden Gruppen. Die Engbrüstigen sind überwiegend älter als die Lymphatiker, es ist also nur natürlich, daß sich unter ihnen auch mehr Tuberkuloseinfizierte befinden. Und was die Lungentuberkulose angeht, so wissen wir ja von dieser Erkrankung, daß sie in ihrer ausgesprochenen Form — wir sehen von den kleinen Primäraffekten ab — das früheste und späteste Kindesalter bevorzugt. In der Tat hatten von 34 Lungen-

tuberkulösen[1]) meiner Beobachtung 26 ein Alter von 10 Jahren bis zu 16 Jahren, und nur 8 standen zwischen dem 6. und 10. Lebensjahr. Ein höherer Prozentsatz an Lungentuberkulösen kann also schon aus diesem Grunde nicht wundernehmen. Die Lymphatiker meiner Beobachtung standen eben größtenteils in einem Alter, in dem die Lungentuberkulose verhältnismäßig selten ist. Es ist fernerhin notwendig, der Frage nachzugehen, wieweit bei diesem Resultat Unterschiede des Geschlechts der Kinder von Bedeutung sind. Es ist ja bekannt, daß die Lungentuberkulose der Kinder nach der Pubertätszeit zu überwiegend Mädchen betrifft, und es ist möglich, daß die Engbrüstigkeit beim weiblichen Geschlecht an sich viel häufiger ist als beim männlichen.

In der Tat finden sich unter meinen Lungentuberkulösen 24 Mädchen und 10 Knaben, während beispielsweise unter den Nichtinfizierten ebenso viele Mädchen wie Knaben zur Untersuchung gelangten. Es kann jedoch nicht gesagt werden, daß die Mädchen eine größere Neigung zu Engbrüstigkeit haben als die Knaben, wenigstens wenn man die oben von mir genannten Zahlen zugrunde legt, die schon unter normalen Verhältnissen den Mädchen etwas geringere Werte für den proportionellen Brustumfang zusprechen. Denn es zeigt sich, daß bei Ausschluß der Lungentuberkulösen aus der Liste der Engbrüstigen Knaben und Mädchen zu gleichen Teilen auf dieser Liste vertreten sind. Erst durch das Hinzunehmen der Lungentuberkulösen kommt es zu einem Überwiegen des weiblichen Geschlechts. Wir können also diesen Einwand nicht gelten lassen, und wenn der Einwand des Altersunterschieds auch zu Recht besteht, so erklärt dieser allein die hohe Zahl der Lungentuberkulösen unter den Engbrüstigen nicht. Wir müssen auf alle Fälle zugeben, daß Engbrüstigkeit und Lungentuberkulose vielfach vereint angetroffen wird, ein Ergebnis, zu dem übrigens auch Dudden an teilweise anderem Material und auf anderem Wege gelangt ist, als er auf meine Veranlassung diese Frage bearbeitete.

Berücksichtigen wir neben der Engbrüstigkeit auch die abnorme Länge des Thorax, so ergeben sich die gleichen Verhältnisse; es findet sich hier ebenfalls eine auffällige hohe Zahl an Lungentuberkulösen.

Danach müssen wir der Frage nähertreten, in welchem Zusammenhang Thoraxbeschaffenheit und Lungentuberkulose

[1]) Ein Teil dieser Beobachtungen war mir nur möglich durch das Entgegenkommen der Herren Kollegen Simon in Aprath, Müller und Zimmermann in Hamburg-Langenhorn, wofür ich auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank ausspreche.

stehen. Mehrfach ist der asthenische Thorax als der Ausdruck einer tuberkulösen Infektion, als die Folge einer relativ schweren, in der ersten Kindheit erfolgten Infektion angesprochen worden (Römer, v. Hayek). Diese Mutmaßung ist, wie wir heute mit Bestimmtheit sagen können, irrig. Der asthenische Habitus kommt zweifellos heredofamiliär und als Rasseneigentümlichkeit vor. Wenckebach hat darauf aufmerksam gemacht, daß dies z. B. bei den Friesen Hollands der Fall ist, während die Elsässer, welche im ganzen Deutschen Reich die größte Tuberkulosemorbidität und -mortalität aufwiesen, fast stets einen gedrungenen Körperbau mit gut gewölbtem Thorax zeigen. Außerdem läßt sich bei exakter Tuberkulinprüfung von Kindern nachweisen, daß auch sicher tuberkulosefreie Individuen einen asthenischen Habitus darbieten können. Wir haben unter den engbrüstigen Individuen eine ganze Reihe Nichtinfizierte aufgeführt, und einzelne davon sind mit intracutaner Tuberkulininjektion bis zu 10 mg geprüft. Man kann also dafür einstehen, daß sie wirklich noch nicht infiziert waren. Wenn ich darnach den Einfluß der Tuberkuloseinfektion auch ablehnen muß, möchte ich den Einfluß der Lungentuberkulose doch bis zu einem gewissen Grade anerkennen. Denn die Lungentuberkulose ist eine Erkrankung, die in gewissen Stadien zur Abmagerung führt, und Abmagerung allein kann den proportionellen Brustumfang in so ungünstiger Weise beeinflussen, daß wir eine Engbrüstigkeit konstatieren. Wir haben dies beispielsweise bei einem Kinde mit Diabetes verfolgen können, das im Stadium starker Abmagerung mit einem proportionellen Brustumfang von 43,6 zu uns kam und nach einigen Monaten bei weitgehender Besserung eine Zahl von 46,5 aufwies. Wenn auch im allgemeinen der Ernährungszustand unserer Lungentuberkulösen ein ganz guter war, so befanden sich doch darunter immerhin einige, die ein Längensollgewicht unter 80% (zwischen 63 und 78%) hatten. Solche abgemagerten, muskelschwachen Kinder haben unter Umständen einen niedrigen proportionellen Brustumfang trotz normalen Thoraxbaues. Man sollte hier deshalb lieber nicht von einem Thorax asthenicus, sondern einem Thorax paralyticus sprechen. Nicht zutreffen würde die vielfach gebrauchte Bezeichnung Thorax phthisicus, weil es sich keineswegs nur um eine Eigentümlichkeit von Phthisikern handelt. Jede andere, zu starker Abmagerung führende Erkrankung kann die gleiche Folgeerscheinung haben, wir sehen sie, wie schon erwähnt, bei Diabetes, aber auch bei chronischer Pyurie usw. Kinder mit Engbrüstigkeit durch Abmagerung sind von solchen mit Eng-

brüstigkeit anderer Genese oft mit einem Blick abzutrennen. Sie zeichnen sich nämlich vielfach durch ein rundliches, volles Gesicht aus, während der richtige Astheniker meist ein schmales, ovales Gesicht hat. Der bekannte Traviata-Typ bei Lungentuberkulose, wie er so schön im Pfaundler-Schloßmannschen Handbuch wiedergegeben ist, gehört auch hierher: am Körper stark abgemagerte Kinder mit vollem Gesicht und noch guten Farben. Sie sind auf Grund unserer Messungen unter Umständen auch engbrüstig, aber es wäre falsch, sie in einem Atem zu nennen mit den konstitutionell Engbrüstigen. Das Röntgenbild vermag uns hier in der Unterscheidung, wie schon erwähnt, ebenfalls eine gewisse Unterstützung zu bringen.

Sehen wir von diesen zahlenmäßig nicht besonders hervortretenden Fällen von Engbrüstigkeit ab, so ist jedoch offenbar die Lungentuberkulose nicht die Ursache, sondern umgekehrt im weitesten Sinne die Folge der Engbrüstigkeit. Freilich kann ich nicht annehmen, daß mechanische Momente hierbei von Bedeutung sind. Von der Freund-Hart-Bacmeisterschen Lehre, wonach der dem asthenischen Habitus häufig zugehörenden Stenose der oberen Brustapertur ein disponierender Einfluß auf die Spitzentuberkulose zugesprochen wurde, ist man ja allgemein immer mehr abgerückt. Aber auch den relativ großen Abstand zwischen Lungenspitze und Hilus, der sich bei der langen Asthenikerlunge herausgestellt hat und von J. Bauer als bedeutungsvoll aufgefaßt wird, möchte ich nicht hoch einschätzen. Denn bei einem Teil der hierhergehörigen Kinder handelte es sich um eine ausgesprochene Tuberkulose des Lungenhilus; von einer besonderen Spitzendisposition war also gar nichts zu bemerken. Ich möchte vielmehr eine allgemeine Resistenzschwäche gegenüber der Tuberkulose für wahrscheinlich halten, eine körperliche Minderwertigkeit, die unter anderem in dem äußeren Habitus zum Ausdruck kommt. Damit ist jedoch keineswegs gesagt, daß wir umgekehrt aus dem Habitus auf diese Resistenzschwäche schließen können oder daß er gar diagnostische Bedeutung besitzt. Ich muß ausdrücklich hervorheben, daß die Mehrzahl der von mir untersuchten Kinder mit Lungentuberkulose keine Engbrüstigkeit aufwies, engbrüstig waren von 34 nur 14; und dabei ist noch die Engbrüstigkeit durch Abmagerung in Betracht zu ziehen. Man kann nur sagen, daß im Vergleich zu anderen Kindergruppen, z. B. den Lymphatikern, unter unseren Lungentuberkulösen relativ viel engbrüstige Individuen vorhanden sind. Im übrigen aber fällt immer wieder auf, in wie gutem Zustand

bezüglich allgemeiner Entwicklung wie auch der Thoraxformation die meisten Kinder trotz bestehender Lungentuberkulose sind, eine Tatsache, auf die Czerny schon wiederholt mit Nachdruck hingewiesen hat.

Literaturverzeichnis.

Aron, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 87.

Bauer, J., Die konstitutionelle Disposition zu inneren Krankheiten. Berlin 1921.

Benjamin, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 99.

Berliner, Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Therap. Bd. 23, 1921.

Brugsch, Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Therap. Bd. 19, 1917.

Czerny, Berl. klin. Wochenschr. 1914, S. 280.

Dudden, Leipziger Tagung d. deutschen Gesellsch. f. Kinderheilk. Monatsschr. f. Kinderheilk. 1923.

v. Hayek, Das Tuberkuloseproblem. Berlin 1920.

Kraus, F., Zeitschr. f. Tuberkulose Bd. 19, 1913.

Liebermeister, Tuberkulose. Berlin 1921.

Moro u. Kolb, Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 9.

Pfaundler, Zeitschr. f Kinderheilk. Bd. 29.

Römer, Brauers Beiträge Bd. 22, S. 325.

Sperk, Wien. klin. Wochenschr. 1914, S. 169.

Stiller, Grundzüge der Asthenie. Stuttgart 1916.

Wenckebach, Wien. klin. Wochenschr. 1918, Nr. 14.

Wetzel, Münch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 35.

Aus der pädiatrischen Universitätsklinik zu Lund (Schweden).

Zur Kenntnis des Stoffwechsels, besonders des Mineralstoffwechsels bei Osteogenesis imperfecta.

Von Prof. Dr. **Kj. Otto af Klercker,** Chef der Klinik.

(Mit 4 Abbildungen und 1 Kurve.)

Obgleich eine sehr seltene Krankheit, ist die Osteogenesis imperfecta im Lauf der Jahre Gegenstand so vieler Untersuchungen und Mitteilungen gewesen, daß die diesbezügliche Literatur bald so gut wie unübersehbar sein dürfte. Ich beabsichtige nicht einen Überblick davon auch nur im Abriß zu geben. In mehreren Publikationen der letzten Jahre wird über die wichtigsten einschlägigen Arbeiten berichtet, auf die, der sich hierfür interessiert, hingewiesen werden kann. Da diese Störung wie bekannt nicht selten ein Absterben schon vor oder bald nach der Geburt zur Folge hat, hat sich vor allem Gelegenheit zu pathologisch-anatomischen und histologischen Untersuchungen reichlich geboten. Durch diese Untersuchungen kann es wohl nunmehr als bewiesen erachtet werden, daß die hier vorliegende Störung der Verknöcherung in letzter Hand in einer mangelhaften Funktion der Osteoblasten zu suchen sei. Über die Ursache dieser Dysfunktion ist nichts Sicheres bekannt, wohl aber sind manche Hypothesen aufgestellt worden. Dieselben haben sich hauptsächlich in zwei Richtungen bewegt. Die eine führt zu den endokrinen Drüsen und will die Störung durch Ausfall des Sekrets irgend welcher von diesen verursacht haben. So glaubt Frontali die Störung auf Veränderungen des Thymus zurückführen zu können. Die andere Richtung zeigt auf eine schon im Keim vorhandene fehlerhafte Gewebsanlage hin, die Affektion wäre mithin zu dem Gebiet der Mißbildungen zu rechnen. Die unlängst von Bauer aufgestellte, sehr weitausschauende Hypothese gehört hierher. Nach dieser wäre die mangelhafte Verknöcherung bzw. die Dysfunktion der Osteoblasten nur als ein Teilphänomen einer weit ausgedehnten Störung, einer konstitutionellen Anomalie sämtlicher Derivate des Mesenchyms aufzufassen. Ich erwähne hier nur als Beispiele aus der jüngsten Zeit diese beiden

Autoren, jeden in seiner Art einen ausgeprägten Vertreter seiner Richtung, werde mich aber nicht weiter in die Diskussionen hierüber einlassen, auch nicht über die Frage von dem eventuellen genetischen Zusammenhang zwischen der kongenitalen Osteogenesis imperfecta und der erst bei älteren Kindern zum Vorschein kommenden Knochenbrüchigkeit, der sog. Osteopsathyrosis idiopathica. Nach der Auffassung der meisten älteren Autoren würden die von Osteogenesis imperfecta ergriffenen Föten sehr wenig lebensfähig sein. Immer mehr

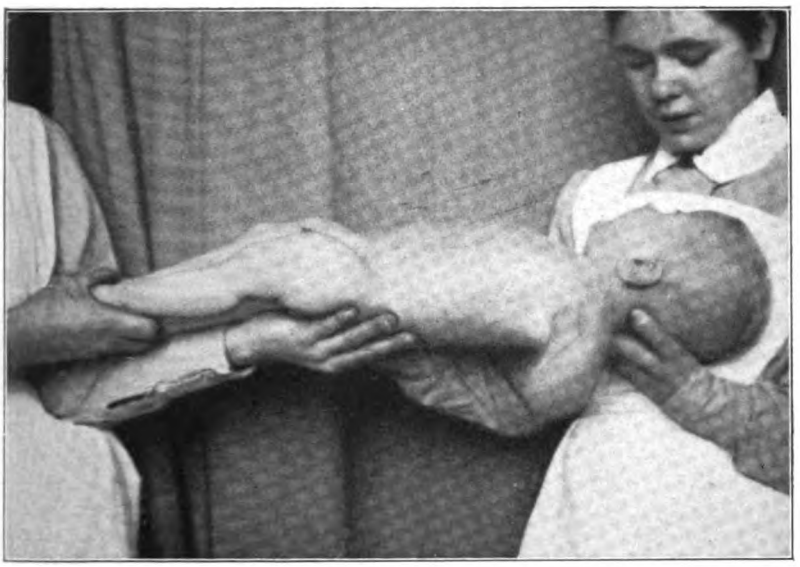


Fig. 1.

häufen sich aber Beobachtungen über Fälle, die sogar mehrere Jahre gelebt haben. Der älteste der bisher mitgeteilten Fälle ist das von Schabad untersuchte Kind und dies war bei der letzten Untersuchung des Autors 9 Jahre alt. Zugleich hat die Störung auch viel an pädiatrischem Interesse gewonnen. Man hat auch schon versucht durch Untersuchung des Stoffwechsels gewisse Einblicke in das Wesen der Störung zu bekommen. Solche Untersuchungen liegen indessen bisher nur äußerst spärlich vor. Außer denjenigen Schabads, die erst im Alter des Kindes von 7 Jahren ihren Anfang nahmen, zu einem Zeitpunkt also, wo die Störung kaum länger auf ihrem Höhepunkt war, sind bisher, soviel ich ersehen kann, nur an vier Säuglingen mit angeborener Knochenbrüchigkeit Stoffwechselversuche angestellt

worden. (Schwarz-Bass: N, Fett, CaO, MgO, K_2O, Na_2O, SO_3, P_2O_5; Bamberg-Huldschinsky: N, CaO, P_2O_5; Bookman: Fett, N, CaO, MgO, S, P; Frontali: CaO). Im allgemeinen hat das Verhalten des Kalks die Autoren am meisten interessiert, und die meisten haben auch abnorm kleine Kalkretention gefunden. Ich werde weiter unten auf diese scheinbar erniedrigte Fähigkeit des Körpers Kalk zu retenieren näher zurückkommen. Übrigens scheinen keine unverkennbaren Abweichungen vom Normalen sich bemerkbar gemacht zu haben. Die Retentionen des Stickstoffs und der analysierten übrigen Mineralbestandteilen waren immer positiv.

In Anbetracht der immerhin kleinen Zahl dieser zum Teil außerdem nicht sehr vollständigen, zum Teil auch nur kurzdauernden Stoffwechselversuche halte ich es für nicht unangebracht, über einige eigenen diesbezüglichen Versuche zu berichten, die ich im Jahre 1920 an einem Kinde mit dieser Störung bei zwei verschiedenen Gelegenheiten während seines mehr als jahrelangen Aufenthalts an unserer Klinik machen konnte.

Krankengeschichte.

F. N., Knabe, geboren den 25. September 1919. Aufgenommen den 5. Dezember 1919, entlassen den 15. April 1921. — Journ.-Nr. 1 1921.

Anamnese. 4 ältere Geschwister (4—10 Jahre) gediehen ohne Schwierigkeit. Neigung zum Beinbrechen ist bei den Verwandten nicht bekannt. — Geburt rechtzeitig, spontan und leicht, in Kopflage. Geburtsgewicht 3 kg. Brustkind.

Bei der Geburt bemerkte man, daß der linke Arm schlaff herunterhing; die Finger bewegten sich doch. Erst im Alter von einem Monat fing er an, den Arm zu bewegen, und die Mutter meint, die Beweglichkeit sei seitdem gut gewesen. Auch die Beine soll der Pat. während des ersten Monats nicht bewegt haben, sondern hielt sie stets gegen den Bauch aufgezogen. Während des letzten Monats hat er indessen ein wenig mit ihnen gezappelt. — Seit einer Woche ist der linke Oberschenkel ihm angeschwollen und seitdem ist dieses Bein wieder unbeweglich geworden.

Die letzten drei Tage wollte er nicht ordentlich aus der Brust saugen; früher immer gut getrunken. Nie Erbrechen.

Status bei der Aufnahme. Ordinäre Körpergröße. Gewicht 4200 g. Fettpolster mäßig, schlaff, besonders an den unteren Extremitäten. Die Knochen der Schädeldecke sind sämtlich bedeutend weich und federn sich überall beim Palpieren. Besonders fühlt sich der ganze Hinterkopf sehr weich und nachgiebig an. Die Parietalbeine sind im großen und ganzen die festesten; auch an ihnen merkt man aber sehr deutliches Federn. Die vordere Fontanelle ist außerordentlich groß, in schrägem Durchmesser (Frontal- zu gegenseitigem Parietalbein) mißt sie 4 resp. 3,5 cm, ihre Ränder sind scharf. Nach vorn und nach hinten läßt sich die Fontanelle nur schlecht abgrenzen; nach vorn verjüngt sie sich allmählich zu einer schmalen Spalte, der noch offenen Sutura frontalis, deren vorderes, unteres Ende nicht sicher festgestellt werden kann, jedoch nicht weit oberhalb der Glabella zu liegen scheint. Nach hinten geht die Fon-

tanelle ohne bestimmte Grenze in die offene Sutura sagitalis über, die sich ihrerseits bald allmählich wieder erweitert und am Hinterkopf in die als deutliche Lücke palpable hintere Fontanelle, von der Größe einer normalen vorderen Fontanelle, übergeht. Suturae lambdoideae ebenfalls deutlich offen und zwischen den Temporal- und Parietalbeinen breite, weiche Zwischenräume. Kopfumfang 37,5 cm. — Am Thorax keine Deformität, kein Rosenkranz. Beim Palpieren fühlt man an mehreren Rippen deutliche Krepitation. Brustumfang 37,5 cm.

Der Pat. liegt im ganzen sehr ruhig, die Beine gegen den Bauch aufgezogen, macht mit dem linken Bein einige strampelnde Bewegungen, hält aber das rechte, dessen Oberschenkel etwas angeschwollen ist, völlig unbeweglich. Beide Beine sind stark deformiert, besonders das rechte, die Oberschenkel sind in einem konvexen Bogen nach außen gekrümmt (rechts mehr ausgesprochen), die Unterschenkel sind nach vorn konvex. Die Füße sind stark dorsalflektiert. An beiden Oberschenkeln palpiert man zahlreiche Höckerigkeiten der Knochen, vor allem rechts. Hier kann man auch deutliche Krepitation fühlen. Am rechten Unterbein ebenfalls Krepitation, am linken dagegen nicht. Wegen Muskelspannung ist es nicht möglich, die Beine zu strecken; das rechte Bein leistet am meisten Widerstand.

Am linken Unterarm, ungefähr 2 cm von dem unteren Ende, eine deutliche Radiusfraktur. Die untere Humerushälfte beträchtlich aufgetrieben (Fig. 1).

Innere Organe ohne Anmerkung. Harn eiweiß- und zuckerfrei. Wa. im Blut negativ.

Verlauf. Der Pat. wurde mit abgespritzter Ammenmilch ernährt, deren Menge schnell gesteigert wurde, bis das Gewicht des Kindes bei einer täglichen Menge von 900 g regelmäßig zu steigen anfing. Schon anfangs hatte das Kind hin und wieder leichtes Erbrechen, und nach einigen Tagen wurden die Stühle auch schlechter, etwas zahlreicher, dünner und zerhackt. Die Temperatur zeigte einzelne subfebrile-febrile Zacken. Außer etwas Schnupfen ließ sich sonst nichts Pathologisches der inneren Organe feststellen. Sein Allgemeinbefinden schien auch im großen und ganzen sich ziemlich befriedigend zu machen. Den 20. Dezember wurde notiert: Der Pat. hält den linken Arm immer noch unbeweglich, Hand und Finger ausgenommen. Der rechte Arm und die Beine bewegen sich dagegen ziemlich frei. Krepitation ist nirgends zu fühlen.

Den 25. XII. 1919 erkrankte er an Rhinopharyngitis mit Fieber während einer Woche, und im Anschluß hieran stellte sich eine Periode sehr schlechten Appetits ein, während der er viel an Gewicht verlor. Vom 25. I. 1920 an begann er wieder besser zu trinken, und es erschien eine Zeit gutes Gedeihens mit sehr regelmäßiger Gewichtszunahme. Die Anschwellung des Humerus war beinahe völlig zurückgegangen, es hatte sich aber eine deutliche Knickung mit der Konvexität nach vorn und mit starker Callusbildung des Knochens gebildet. Der Arm bewegte sich ganz wie normal.

Den 10. II. stellte sich wieder Schnupfen mit Temperatursteigerung, schlechtem Appetit und Gewichtsabnahme während einiger Tage ein, dann kam wieder eine Periode einigermaßen guten Gedeihens während mehrerer Wochen. Am 25. III. indessen erneutes Erkranken an Rhinopharyngitis mit Fieber, Appetitlosigkeit und Gewichtsabnahme. Nach einer Woche wieder Erholung, und nun fängt eine Periode ganz vorzüglichen Gedeihens während mehrerer Monate an. Während dieser Zeit machte auch die Ossifikation der Schädeldecke gewisse Fortschritte. Den 9. VI. wird notiert: Körperlänge 60 cm, Kopfumfang 41 cm, Brustumfang 36 cm. Die vordere Fontanelle 4 cm in schrägem Durchmesser,

ihre Ränder fortwährend scharf, die vordere spaltförmige Verjüngung endet jetzt ungefähr 4—5 cm oberhalb Glabella. Die Parietalbeine stoßen im vorderen Teil der Sutura sagitalis aneinander. Der hintere Teil dieser Naht immer noch klaffend, ebenso wie Sutura lambdoidea. Die Seiten des Schädels ziemlich fest. Schädelform deutlich brachycephal. Die mittleren Incisivi des Unterkiefers durchbrochen, keine neuen Frakturen.

Der weitere Verlauf gestaltete sich in Kürze folgendermaßen. Mit Frauenmilch als alleiniger Nahrung wurde bis zu Ende Mai fortgefahren, seitdem Grießbouillon als Beikost. Von Anfang Juni an sukzessives Entwöhnen. Seit Ende Juli bekam er Vollmilch (8 dl tgl.), Zwiebäcke und Grießbouillon, gegen Ende des Jahres außerdem Puddings von Leber und Kalbsbriesschen.

Das gute Gedeihen dauerte bis zur letzten Hälfte des Juli, dann wieder Verschlimmerung wie gewöhnlich infolge von Rhinopharyngitis. Und auf diese Weise ist es auch später einförmig fortgegangen. Das periodisch gute Gedeihen wurde hin und wieder durch rezidivierende Rhinopharyngitiden unterbrochen mit der gewöhnlichen Folge: Stillstand, Schwanken resp. Abnahme des Gewichts während einiger Wochen. Wiederholt Komplikation mit Otitis media, die mehrmals Paracentese nötig machte. Zu wiederholten Malen wurden Rachen und Nase bakteriologisch untersucht. Meistens fand sich nur Reinkultur von Kokken, einige Male auch einzelne, kurze, dicke Stäbchen. In den Zwischenperioden bemerkenswert schnelle Erholung. Die Temperaturkurve wollte jedoch nie ideal werden. Monothermie trat nie richtig ein, großes Schwanken mit einzelnen subfebrilen Zacken war eben kennzeichnend.

Am 7. III. 1921 erkrankte er sodann an Rachendiphtherie (Temperatursteigerung bis zu 40°), wurde zum Diphtheriepavillon übergeführt, Antidiphtherieserum (13 500 I. E.), danach schnelles Reinigen des Schlundes, Abfallen des Fiebers und Normalisieren der Temperaturkurve. Den 31. III. fortwährend D.-Bacillen. Den 15. IV. nach drei negativen Proben als bacillenfrei entlassen.

Über das Schicksal des Verknöcherungsprozesses am Schädel bzw. am übrigen Skelett mögen folgende Auszüge aus den Journalnotizen berichten.

8. X. 1920. Körperlänge 60 cm, Kopfumfang 42 cm, Brustumfang 39,5 cm. Der Schädel brachycephal, hinten platt, ohne eigentlich entwickelte Nackenpartie. Die vordere Fontanelle 4 resp. 4,3 cm im schrägen Durchmesser. Ihre vordere Spitze 5,5—6 cm oberhalb Glabella. Die hintere Fontanelle läßt sich nicht länger als membranöse Lücke palpieren, die Knochen fühlen sich jedoch im entsprechenden Gebiet weich und fluktuierend an. Längs der ganzen beiderseitigen Sutura lambdoidea ist dem auch so; erst ganz äußerst an den Seitenpartien sind aber wirkliche Ossifikationsdefekte zu palpieren. Zahnformel: $\frac{a\ a}{a\ a}$ Keine neue Frakturen.

15. XI. Körperlänge 62 cm, Kopfumfang 44 cm, Brustumfang 42 cm. Schädelform wie vorher. Vordere Fontanelle 4 resp. 4,3 cm in schrägem Durchmesser, ihre Spitze 6 cm oberhalb Glabella, der Naht kann man jedoch 2 cm weiter nach vorn folgen. Die hintere Fontanelle beinahe vollkommen verknöchert, die Knochenränder zeigen hier vermehrte Festigkeit; längs Sutura lambdoidea sind sie dagegen noch ziemlich weich, an deren Enden auch knochenfreie Lücken vorhanden sind. Die Zahnformel: $\frac{a'a\ aa'}{a\ a}$. Die Form des Thorax zeigt nichts Abnormes. Die oberen Extremitäten frei beweglich, bei der Inspektion

keine deutlichen Deformitäten an ihnen bemerkbar. Bei der Palpation fühlt man aber eine Knickung des linken Humerus mit dem Scheitel nach vorn. An den unteren Extremitäten sind die Deformitäten ziemlich unverändert. Bis jetzt keine neuen Frakturen. Pat. sitzt noch nicht allein, balanciert nicht einmal den Kopf.

10. I. 1921. Körperlänge 67 cm, Kopfumfang 45 cm, Brustumfang 42,5 cm. Schädelform wie vorher. Die vordere Fontanelle 4 cm in schrägem Durchmesser, ihre Spitze 5,5 cm oberhalb Glabella. Frontalnaht wie alle übrigen Nähte völlig geschlossen. Am Hinterhauptbein fühlt man indessen noch deutlich weiche Stellen hinter der Sutura lambdoidea. Zahnformel: $\frac{aa\ aa}{aa\ aa}$. Thorax ohne Deformität, an den Rippen läßt sich ein gewisses Eckigsein der Knorpel-Knochengrenzen bei der Palpation feststellen; typischer Rosenkranz liegt jedoch nicht vor. An den Extremitäten auch keine Epiphysenauftreibungen. Die Deformitäten der Schenkelknochen scheinen sich ein wenig vermindert zu haben,

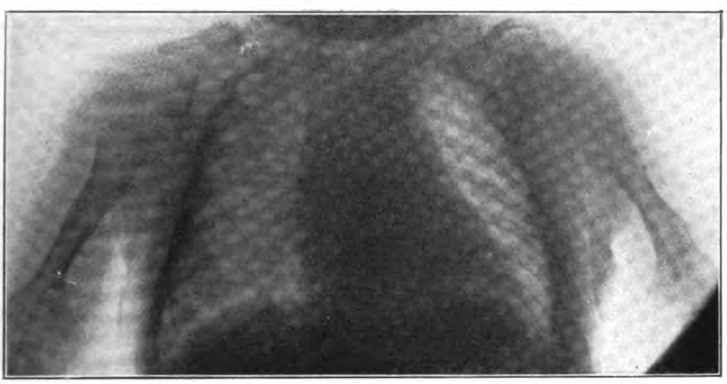


Fig. 2.

wenigstens bekommt man diesen Eindruck bei der Inspektion. Bei der Palpation fühlt man jedoch noch immer die früheren Knickungen sehr deutlich, besonders links. Die Deformitäten der Unterbeine unverändert. Aktive Beweglichkeit sowohl der Arme wie der Beine. Balanciert noch nicht weder Rumpf noch Kopf, zeigt auch keine Tendenz, die Füße an den Boden anstemmen zu wollen.

15. IV. Körperlänge 65 cm, Kopfumfang 46,5 cm, Brustumfang 43,5 cm. Die vordere Fontanelle 3,5 resp. 4 cm im schrägen Durchmesser, ihre Ränder ziemlich fest. Alle Nähte geschlossen. Am Hinterhaupt einige weiche Stellen, der Schädel sonst überall fest. Zahnformel: $\frac{c'\ b'\ aa\ aa\ b'\ c'}{c'\ \ \ aa\ aa\ \ \ c'}$.

Behandlung. Phosphorlebertran (0,01/100) 1×1 Teelöffel während der Zeit vom 13. III. bis 6. IV. 1920, resp. 22. X. 1920 bis 7 III.-1921.

Vom 30. IX. 1920 bis zum 7. III. 1921 wurde er 2 Stunden tgl. einer vorsichtigen Streckung der Beine durch besondere Schienenverbände unterzogen.

Röntgenuntersuchung von Privatdozent Dr. L. Edling, Chef des Röntgeninstituts (vgl. Fig. 2—4).

10. XII. 1919. Allgemeine Skelettkrankheit. Bezüglich des Schädels äußert sich dieselbe durch außerordentliche Dünne sowohl der Knochen des Hirnschädels, welche großenteils jeden sichtlichen Kalkgehalt entbehren, als auch des Gesichtsskeletts, dessen Knochenlamellen sehr dünn und kalkarm sind. Auch die Zähne markieren sich sehr wenig. In bezug auf die Wirbelsäule und das Becken keine sicher zu beobachtenden Eigentümlichkeiten. Die Rippen zeichnen sich durch eine stark rosenkranzähnliche Verbreiterung ihrer vorderen Enden aus; die Tubercula costarum sind auch ungewöhnlich breit und plump, obwohl an verschiedenen Rippen in etwas verschiedenem Grade.

Die oberen Extremitäten zeigen beiderseits einen plump gebildeten Humerus mit starken Auftreibungen der Metaphysen und durch periostale, offenbar nach älteren Frakturen entstandene Auflagerungen verdickte Diaphysen. Links

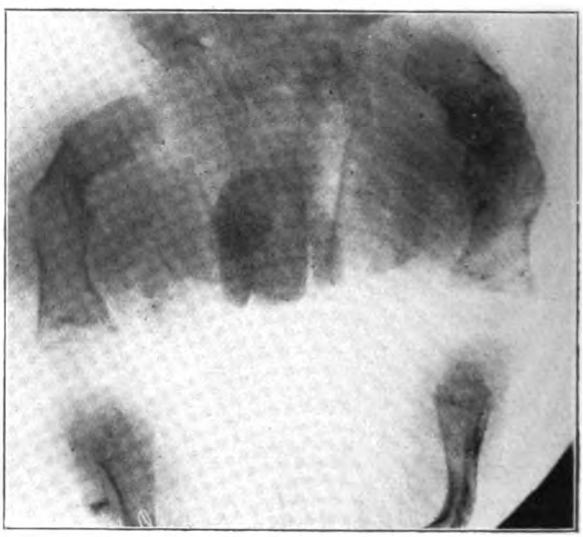


Fig. 3.

sieht man somit eine leichte Knickung nach einer geheilten Fraktur, rechts zum mindesten eine frisch entstandene. Der rechte Unterarm und das rechte Handskelett ohne sichtliche Veränderungen. Links eine alte unter Callusbildung geheilte Radiusfraktur.

Die unteren Extremitäten zeigen beiderseits eine starke Deformität der Femora, die kürzer als normal und überdies im ganzen viel breiter sind, als was der normalen Länge entspricht. Außerdem sind sie stark bogenförmig gekrümmt mit der Konvexität nach außen, und sie zeigen an mehreren Stellen lokale, knotige oder spindelförmige Verdickungen, offenbar Plätze älterer oder frischerer Frakturen. Auch die Tibiae haben eine bedeutend vermehrte Breite und zeigen eine nach vorn stark konvexe Verbiegung. Sowohl Tibiae als Fibulae sind der Sitz von Frakturen gewesen. Sowohl Tibia als Femur, wie auch einigermaßen der Radius zeichnen sich durch eine abnorme Ausbildung der Verkalkungs-

zonen in den Diaphysengrenzen aus, dem Bild bei Rachitis in hohem Grade ähnlich. Die betreffenden Verkalkungszonen sind also bis zu 7 mm breit und zeigen unregelmäßig ausgefranste Kalkstreifen und spitz auslaufende Ecken.

27. II. 1920. Die Frakturen der Oberschenkel scheinen sich konsolidiert zu haben. Der obere Teil der Knochen stark verbogen. Beide Tibiae an der Mitte nach hinten gekrümmt. Die Frakturen des linken Humerus unter starker Verbiegung und Callusbildung geheilt. Sämtliche Knochen haben bedeutend an Länge zugenommen.

1. IX. 1920. Erneutes Photo zeigt eine unveränderte Konfiguration der Femura, sie sehen aber sowohl relativ als absolut schmäler aus, als am Photo vom Februar. Der Kalkgehalt hat sich bedeutend vermehrt und die Knochenzeichnung tritt ziemlich gut hervor.

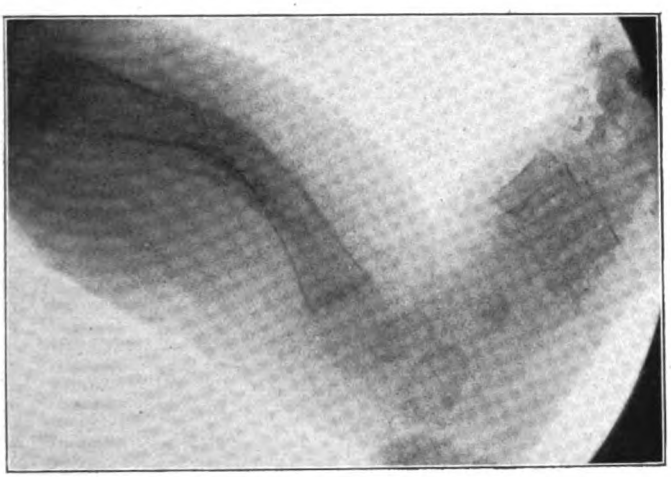


Fig. 4.

Es kann wohl über die Diagnose in diesem Falle kaum ein Zweifel bestehen. Die hier schon im 3. Lebensmonat festgestellte, höchst mangelhafte Verknöcherung des Schädels und die hochgradige Knochenbrüchigkeit, manifestiert durch das spontane Auftreten multipler, klinisch wie auch röntgenologisch sichergestellter Frakturen, von denen mehrere nach allem zu urteilen schon kongenital vorhanden und also spätestens während der Geburt zustandegekommen waren, alles dies läßt eine andere Diagnose als die der sog. Osteogenesis imperfecta nicht zu. Es sind allenfalls nur die bei der Röntgenaufnahme hervortretenden Veränderungen an gewissen unteren Epiphysen der Extremitäten, die sich mit dieser Diagnose nicht gut vertragen. Da keine Anhaltspunkte für Lues

vorliegen, können diese Veränderungen auch in der Tat kaum anders als Zeichen geringer Grade von Rachitis gedeutet werden. Diese kann jedoch keine irgenwie große Rolle gespielt haben. Während des langen, über ein Jahr dauernden Krankenhausaufenthaltes des Patienten haben sich wenigstens sonst keine unzweideutigen rachitischen Symptome klinisch feststellen lassen, keine Epiphysenauftreibungen an den Extremitäten, kein Rosenkranz, keine Auflagerungen an den Tubera der Schädeldecke. Das klinische Bild wurde durch die mangelhafte Verknöcherung des Schädels, durch die Knochenbrüchigkeit und durch die hierdurch bedingten hochgradigen und früherworbenen Deformitäten ganz beherrscht, für deren Erklärung Rachitis keineswegs genügt. Die Grundstörung ist ganz bestimmt eine andersartige, nach üblicher Terminologie eine Osteogenesis imperfecta.

Sobald mir diese Diagnose klar wurde, nahm ich mir vor, den Stoffwechsel zu untersuchen. Vor allem wollte ich den Umsatz der Mineralstoffe während mehrerer längeren Perioden so vollständig als möglich festzustellen suchen. Der Plan konnte aber nicht völlig in dem beabsichtigten Umfang durchgeführt werden. Das Verhalten des Kindes tat demselben Abbruch. Wie aus der Krankengeschichte zu sehen ist, wurde das Kind immer wieder von rezidivierenden Rhinopharyngitiden befallen, infolgedessen sein Ernährungszustand sichtlich gestört wurde, was sich vor allem durch mangelhafte Gewichtszunahme, Stillstand, Schwanken oder sogar Abfall der Gewichtskurve Wochen hindurch bemerkbar machte.

Wie wir uns diese immer wieder aufflackernden Rachenaffektionen zu erklären haben, als Anzeichen einer von der Grundstörung abhängigen Beeinträchtigung der natürlichen Immunität, eine Auffassung, womit Erfahrungen in anderen Fällen im Einklang zu stehen scheinen, oder schlechterdings als Folgen mangelhafter Abwehrvorrichtungen gegen nosocomiale Kontaktinfektionen, was mit den zur Zeit engen Räumen unserer Klinik und mit den bei uns fehlenden Isoliermöglichkeiten gewiß nicht in Abrede zu stellen ist — wie es sich hiermit verhält, interessiert uns hier weniger. Die zum Schluß hinzutretende Rachendiphtherie ließe sich vielleicht durch Akutisieren einer schon vorhandenen, verschleppten und maskierten Nasendiphtherie erklären. Durch die immer wiederkehrenden, banalen Nasenracheninfektionen würde, sagen wir, nach und nach eine Virulenzsteigerung der anfangs mehr saprophytisch vegetierenden Diphtheriebacillen bewirkt werden, die zuletzt in die typische diphtherische Intoxikation ausliefe. Manche Umstände ließen sich vielleicht als Stütze einer derartigen Annahme anführen. Ich nenne nur den Wuchs einzelner kurzer, dicker Stäbchen hin und wieder bei den Kulturen aus Rachen und Nase (Involutionsformen der D-Bacillen?), das hartnäckig subfebrile Verhalten der Temperaturkurve den ganzen Herbst und Winter 1920 und ihre schnelle Normalisierung nach der Serumbehandlung. Wie dem aber

auch sei, ausgeschlossen scheint es jedoch, daß das Kind schon im Frühjahr 1920 während der Zeit der Stoffwechselversuche unter der Einwirkung der Diphtherietoxine gestanden habe; höchstens wäre die Möglichkeit zuzugeben, daß er schon damals Bacillenträger gewesen sei.

Da wir nicht überblicken können; wie sehr die Stoffwechselvorgänge im Organismus durch parenterale Infektionen beeinflußt werden — daß diese Beeinflussung nicht allzu gering geschätzt werden darf, scheint wahrscheinlich — so war Voraussetzung, um überhaupt Resultate von irgendeinem Belang zu erhalten, daß die Versuche nur während Perioden anhaltendes Gedeihens angestellt wurden, und zwar auch in genügend großer Frist nach dem vorherigen Infekt, um den völligen Ausgleich der hierdurch bedingten eventuellen Störungen voraussetzen zu können. Eben darin lag die Schwierigkeit.

Erst gegen Ende Januar 1920 schienen die erwähnten Bedingungen sich einigermaßen verwirklichen zu wollen, und am 2. II. wurde so der erste Stoffwechselversuch in Gang gesetzt, bei einem allen Anschein nach in jeder Beziehung günstigen Zeitpunkt. Leider hat das gute Gedeihen nicht lange gedauert. Schon am 12. Tage mußte der Versuch wegen dazwischenkommenden Fiebers und Gewichtsabfalls abgebrochen werden. Der nächste Versuch wurde am 22. IV. 1920 angesetzt und konnte ungestört 24 Tage fortgesetzt werden. Seit 3 Wochen vorher war das Kind fieberfrei, hatte das Gewicht regelmäßig zugenommen, waren die Magendarmfunktionen völlig in Ordnung und das Allgemeinbefinden das allerbeste. Dieses vorzügliche Gedeihen dauerte auch während der ganzen Zeit des Versuchs und wenigstens ein paar Monate nachher fort. Dieser Versuch scheint darum auch allen billigen Anforderungen in bezug auf gute Gesundheit zu genügen. Eine ebenso geeignete Gelegenheit hat sich auch nicht wieder dargeboten. Den ganzen Herbst und Winter hindurch blieb das Befinden nicht befriedigend, und schließlich mußte das Kind, als es an Diphtherie erkrankte, aus der Klinik entfernt werden. Somit habe ich also einzig und allein über diese zwei Versuche zu berichten.

Zur Methodik.

Um hinreichendes Material, besonders von Harn und Faeces, für die vielen erforderlichen Analysen zu bekommen, müßten die einzelnen Bestimmungen für je eine Periode mindestens mehrerer Tage gemacht werden; im Versuch 1 wählten wir 3 Tage, da dies aber sich als etwas knapp bemessen herausstellte, im zweiten Versuche 4 Tage.

Die Nahrung bestand während beider Versuche ausschließlich aus abgemelkter Frauenmilch, und zwar stammte sie im Versuch 1 von nur einer Amme.

im Versuch 2 an einzelnen Tagen nötigenfalls von noch einer. Während der Versuche wurde der Tagesbedarf an Milch durch Abmelken am Tage vorher einer überschießenden Menge gewonnen. Aus dieser Menge, jedesmal gut gemischt, bekam das Kind seine übliche (6) Male in Flaschen verteilt, wobei die wirklich getrunkene Menge immer durch Wägen der Flaschen vor und nach dem Trinken genau festgestellt wurde. Am Ende jeden Tages wurde von der übrig gebliebenen Milchmenge ein in bezug auf die getrunkene Tagesmenge aliquoter Teil (5 bzw. 10%) abgewägt und aufbewahrt, und aus diesen Proben für jede Periode eine Mischmilch zustandegebracht, an der die bezüglichen Analysen angestellt wurden.

Harn und Faeces wurden in üblicher Weise getrennt aufgesammelt, der Harn unter Toluol aufbewahrt, die Faeces der verschiedenen Perioden durch Carmin abgegrenzt, wie gewöhnlich auf Wasserbad unter Zusatz von etwas H_2SO_4 getrocknet, für je zwei Perioden durch Erwärmen mit Alkohol zusammengemischt und homogenisiert.

Immer wurden N, CaO, MgO, P_2O_5, Na_2O, K_2O und Gesamtasche bestimmt, außer in den zwei ersten Perioden des Versuches 1, wo die Analysen der drei letzteren Bestandteile in Ermangelung nötiger Reagenzien ausfallen mußten. Im zweiten Versuch wurden außerdem Fett- und Cl-Bestimmungen gemacht.

Bezüglich der angewandten Analysemethoden sei zunächst erwähnt, daß alle Analyseproben in betreff der Milch und selbstverständlich auch der Faeces abgewägt, in betreff des Harns volumetrisch gemessen wurden. Übrigens nur folgende kurze Bemerkungen. — N-Bestimmungen: wie gewöhnlich nach Kjeldahl. Fett: in der Milch nach Gerber, in den Faeces nach Holt-Courtney-Fales. Von den Mineralbestandteilen wurden Kalk und Magnesia im Harn und Chlor im Harn und in der Milch direkt bestimmt, die letzterwähnte Bestimmung (Cl in Milch) nach der Methode von Lindberg, alle übrigen erst nach Veraschung, bei Kalk, Magnesia und Phosphor feuchte Veraschung nach Neumann, bei Gesamtasche, Kali, Natron und Chlor (in Faeces) trockene Veraschung nach Stolte. Die besonderen chemischen Methoden waren sonst die an unserer Klinik gewohnten (vgl. Jeppsson, Ztschr. f. Kinderheilk., 28. S. 123. 1921). Immer wurden Doppelanalysen gemacht.

In der Ausführung der vielen Analysen wurde ich durch die geschickte Hand der damaligen Laborantin unserer Klinik, Schwester Signe Persson vorzüglich unterstützt, wofür ich ihr auch hier meine Erkenntlichkeit bezeigen möchte.

Erörterung der Versuche.

Der erste Versuch umfaßte 12 Tage, beim Beginn desselben war das Kind 4 Monate 1 Woche alt, der zweite Versuch dauerte 24 Tage und nahm seinen Anfang im Alter des Kindes von ungefähr 7 Monaten. Jener wurde in 4 Perioden (I, II, III und IV) auf je 3 Tage, dieser in 6 Perioden (V, VI, VII, VIII, IX und X) auf je 4 Tage geteilt In bezug auf Milch und Harn sind also für jede dieser 10 Perioden der Gehalt an den analysierten Substanzen festgestellt worden. Da indessen die Faecesanalysen, wie gesagt, an Gemischen je zweier Perioden gemacht wurden, ist es nicht möglich, genügend exakte

Bilanzen für jede einzelne Periode zu bekommen, sondern diese mußten auch für je zwei entsprechende Perioden aufgestellt werden. Alle Werte dieser Doppelperioden auf 6 bzw. 8 Tage sind auf je 24 Stunden umgerechnet worden.

Tabelle 1.

Periode	Körpergewicht im Durchschnitt g	Tägliche mittlere Zunahme g	Tägl. Milchmenge im Durchschnitt g	24 std. Harnmenge im Durchschnitt g	Trockensubstanz des Kots g
Versuch 1:					
I	4605	21,7	795,8	487	10,09
II			746,3	437	9,83
III	4713	—5,0	753,5	377	7,65
IV			504,2	370	8,40
Versuch 2:					
V	5063	17,5	871,4	525	16,5
VI			917,4	583	12,8
VII	5135	10,0	941,0	583	15,0
VIII			958,4	630	14,0
IX	5220	7,5	969,9	573	14,5
X			938,9	600	14,5
M.	5139	11,7	932,8	582,3	—

Für dieselben Doppelperioden wurden auch das durchschnittliche Körpergewicht und die mittlere tägliche Gewichtszunahme auf übliche Weise berechnet. Aus Tabelle 1 finden wir, daß die Zunahme im ersten Versuch zwar während der Perioden I—II als gut und völlig ausreichend betrachtet werden kann, wohingegen während der Perioden III—IV sich sogar eine tägliche Abnahme von 5 g ergab. Dieser negative Wert ist indessen ausschließlich durch einen plötzlichen, starken Gewichtsabfall in der Periode IV bedingt. In der Wirklichkeit setzte sich die gute Gewichtszunahme auch während der ganzen Periode III unverändert fort, der in Periode IV gelittene große Gewichtsverlust von zusammen 90 g hat indessen auf den Mittelwert der Doppelperiode ausschlaggebend gewirkt. Wie erwähnt, stand dieser Gewichtssturz in Zusammenhang mit einer hinzutretenden Infektion. Als Folge dieser wurde auch der Appetit verschlechtert und die getrunkene Milchmenge bedeutend vermindert (Tab. 1 u. Kurve). Die hierdurch ohne Zweifel hervorgebrachte Unterernährung mag wohl auch seinerseits bei der Gewichtsabnahme mitgewirkt haben. Die Periode IV kann somit nicht als normal berücksichtigt werden. Gegen Periode III ist zwar ein solcher Einspruch nicht zu tun. Da sie aber isoliert für sich nicht behandelt

werden kann, müssen diese beiden Perioden als normale ausscheiden, oder jedenfalls sind die Werte dieser Doppelperiode nur unter größter Reserve zu verwerten. Vom ersten Versuch bleibt also nur die Doppelperiode I—II übrig, gegen deren Verwertung wohl auch in keiner Hinsicht irgendwelcher Einwand sich erheben läßt.

Im Versuch 2 war die Gewichtszunahme mäßig, die Gesamtzunahme in allen 24 Tagen betrug 280 g, gleich ungefähr 12 g im Durchschnitt, täglich. Die Größe der mittleren Zunahme wechselte jedoch ziemlich viel in den verschiedenen Perioden (Tabelle 1). Der Wert der Perioden V—VI muß sogar als völlig ausreichend bezeichnet werden, in den späteren Perioden scheint die Zunahme allmählich zu sinken, um in der letzten Doppelperiode IX—X den niedrigen Wert von ungefähr 7 g zu erreichen. Möglicherweise ist diese gewiß abnorm geringe Zunahme auf eine zu knappe Kost zurückzuführen. In Hinsicht auf das Körpergewicht des Kindes scheinen die Milchmengen zwar nicht besonders klein, der Fettgehalt der Milch war aber unleugbar in diesem Versuche durchgehend etwas niedrig, im bemerkenswerten Gegensatz zum Versuch 1 (Tabelle 2).

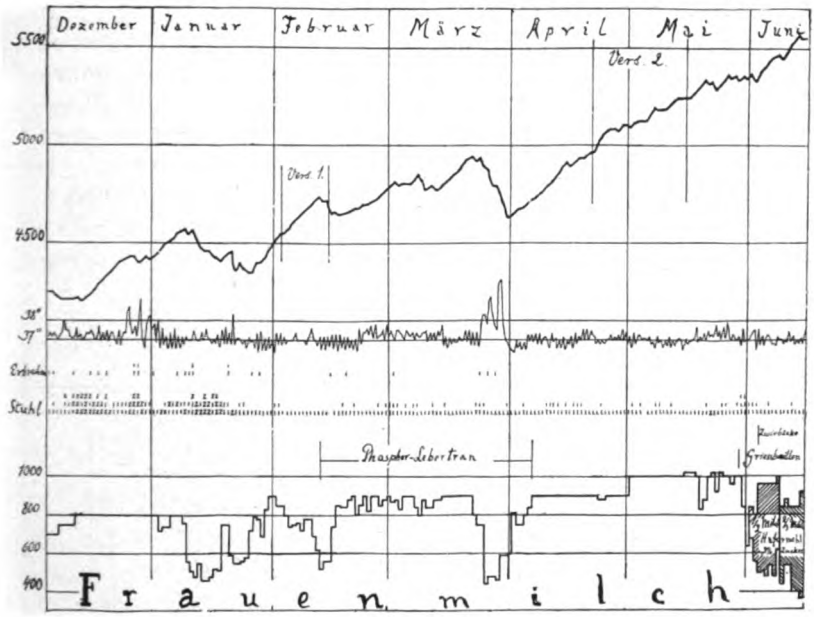
Tabelle 2. Gehalt der Milch an den analysierten Bestandteilen pro 1000 g im Durchschnitt.

	Fett	N	Gesamtasche	K_2O	Na_2O	CaO	MgO	P_2O_5	Cl
Versuch 1. M.	36,3	1,43	1,681	0,467	0,101	0,355	0,089	0,423	—
ε(M)	0,40	0,034	0,027	0,002	0,0067	0,0058	0,0042	0,0164	—
Versuch 2. M.	29,9	1,453	1,781	0,501	0,134	0,386	0,081	0,423	0,257
ε(M)	0,65	0,047	0,0165	0,0063	0,0094	0,0083	0,0076	0,0071	0,0095
Durchschnitt nach Langstein-Meyer	—	—	—	0,69	0,16	0,42	0,068	0,249 bis 0,418	0,294

Unter Zugrundelegung der Durchschnittswerte für Körpergewicht (5130 g), für die täglich getrunkenen Milchmengen (932 g) und für den Gehalt der Milch an Fett und N (Tabelle 2), sowie eines angenommenen Zuckergehalts der Milch von 7%, würde sich eine tägliche Energiezufuhr von rund 110 Kalorien pro kg berechnen. Wieviel dieser Wert, der unter völlig normalen Verhältnissen nach üblicher Auffassung als Zeichen genügender Nahrung zu bewerten wäre, bei einem, wie hier, ganz bedeutend untergewichtigen Kind besagt, läßt sich indessen schwierig beurteilen. Wird dafür dieselbe Berechnung in bezug auf das sog. „Sollgewicht" angestellt, kommt auch ein wohl ohne Frage zu niedriger Energiequotient heraus (höchstens 70). Man muß sich aber immer der sehr großen Unsicherheit aller ähnlichen Berechnungen bewußt bleiben.

Es verdient aber bemerkt zu werden, daß das allmähliche Sinken der Gewichtszunahme in diesem Versuch nicht in Zusammenhang mit einer gleichzeitigen Verminderung der Milchmengen steht

(Tabelle 1). Die Zusammensetzung der Milch blieb auch, wenigstens in bezug auf alle analysierten Stoffe, nicht nur während der verschiedenen Perioden desselben Versuchs, sondern auch, mit der schon erwähnten Ausnahme bezüglich des Fettes, in den beiden Versuchen so ziemlich konstant. Dies ist sehr gut aus den in Tabelle 2 verzeichneten mittleren Werten (M) nebst ihren mittleren Fehlern [$\varepsilon\,(M)$] zu ersehen. Eine verminderte Zufuhr wirklicher Nährstoffe in den späteren Perioden scheint somit wenig annehmbar,



Kurve 1.

und kann in bezug auf den wichtigsten Energiespender, das Fett, völlig ausgeschlossen werden. Die Fettzufuhr war vielmehr in den beiden ersten Perioden (V—VI) etwas geringer als später (Tabelle 3). Die Resorption des Fettes war auch sehr gut und während aller Perioden gleich groß.

Tabelle 3. Fettumsatz pro 24 Stunden.

Periode	Zufuhr g	Kot g	Resorption g	Resorption Proz.
V—VI	25,68	0,90	24,78	96,3
VII—VIII	29,93	0,87	29,06	97,1
IX—X	28,53	0,87	27,66	97,0

Da die verminderte Gewichtszunahme somit nicht durch geänderte Zufuhr der Nährstoffe erklärt werden kann, muß der Umschwung wohl von gewissen inneren Momenten abhängig sein. Zunächst wäre an Unregelmäßigkeiten des Wasserumsatzes zu denken. Die Diurese zeigt aber keine größeren Schwankungen, die Faeces wurden zwar nicht feucht gewogen, sie hatten jedoch immer normale Konsistenz, und ein irgendwie in Betracht kommender Wechsel der Wasserausfuhr auf diesem Wege scheint, wenn wir zudem die sehr gleichmäßige Ausscheidung der Trockensubstanz berücksichtigen (Tabelle 1), darum wenig wahrscheinlich. Alles deutet auf Irregularitäten der Perspiratio insensibilis hin. Es ist die Frage, inwieweit die äußeren Versuchsanordnungen hierfür verantwortlich seien. Dies ist jedoch kaum anzunehmen. Nach allem zu urteilen wurde das Kind durch dieselben sehr wenig beunruhigt, es war ein überhaupt nicht sehr lebhaftes Kind, und dasselbe bewegte sich während der Versuche gewiß nicht mehr als vorher. Kleid und Umhüllung blieben auch unverändert. Zu bemerken ist außerdem, daß auch außerhalb der Versuchszeit, inmitten eines wie hier langen Zeitabschnittes im allgemeinen vorzüglichen Gedeihens, Perioden guter und mäßiger Zunahme abgewechselt haben. So betrug die tägliche mittlere Zunahme während der 4 Tage unmittelbar vor dem Versuch nur 7 g, während der 4 Tage nachher dagegen 22 g. Offenbar ist der Gewichtskurve, die Wirkungen der Infektionen unberechnet, eine gewisse Unstetigkeit eigen. Derartiges schwankende Verhalten der Gewichtskurve begegnet uns ja nicht allzu selten bei sonst allem Anschein nach normalen und gesunden Kindern. Es handelt sich in solchen Fällen wahrscheinlich um eine individuelle Anomalie gewisser nicht näher zu charakterisierenden Stoffwechselvorgänge, die in irgendwelcher Beziehung zu der Wasserretention des Körpers stehen. Inwieweit diese Anomalie hier im Zusammenhang mit der Hauptstörung dieses Falles stehen möge, läßt sich vorläufig nicht beantworten.

Der N-Umsatz zeigt durchgehends positive Bilanzen. Die Höhe der Retention ist indessen in den beiden Versuchen sehr verschieden. Sowohl absolut als relativ wurde viel mehr von dem zugeführten N während der Perioden I—II als während V—X täglich reteniert. Diese bessere Retention in der ersten Doppelperiode hat sich wahrscheinlich auch während der Periode III fortgesetzt. Suchen wir die N-Bilanzen jeder der beiden Perioden III und IV besonders aufzustellen unter Annahme, daß der Kotstickstoff dieser Doppelperiode sich gleichmäßig auf beide verteilt habe, bekommen wir

eine Retention von 587 mg bzw. 55,5% in jener, und von 106 mg bzw. 13,7% in dieser. Wegen des großen Einnahmeausfalls der Periode IV wäre jedoch am ehesten eine Verminderung der Darmsekrete und somit auch des Kotstickstoffs zu erwarten, und darum sind wahrscheinlich die auf diese Weise berechneten Retentionswerte der Periode III ein wenig zu hoch. In Wirklichkeit haben sie sich vermutlich nicht sehr viel von den Zahlen der Perioden I—II unterschieden.

Tabelle 4. Stickstoff und Gesamtasche. Umsatz pro 24 Stunden.

Periode	Zufuhr g	Harn g	Harn % d. Ausf.	Kot g	Kot % d. Ausf.	Retention g	Retention % d. Zuf.	Retention Pro kg
				Stickstoff:				
I—II	1,159	0,502	82,8	0,104	17,2	0,553	47,7	0,120
III—IV	0,916	0,505	80,5	0,122	19,5	0,289	31,7	0,061
V—VI	1,392	0,988	84,8	0,177	15,2	0,227	16,3	0,045
VII—VIII	1,392	0,849	83,2	0,171	16,8	0,372	26,7	0,072
IX—X	1,344	0,890	82,5	0,190	17,5	0,264	19,6	0,051
				Gesamtasche:				
III—IV	1,100	0,552	63,4	0,319	36,6	0,229	20,8	0,049
V—VI	1,635	0,772	60,4	0,506	39,6	0,357	21,8	0,071
VII—VIII	1,684	0,780	63,0	0,459	37,0	0,445	26,4	0,086
IX—X	1,662	0,811	62,5	0,486	37,5	0,365	22,0	0,070

Die Ursache dieser größeren Retentions- resp. Nutzungswerte in den Normalperioden des ersten Versuches im Vergleich mit denen des zweiten ist wohl in dem jüngeren Alter des Kindes zu suchen. Orgler, der zuerst mehr direkt auf diese Abhängigkeit des Stickstoffumsatzes vom Alter des Kindes, das Kleinerwerden desselben mit zunehmendem Alter, aufmerksam gemacht hat, berechnete für Ansatz pro Körperkilo und für Ausnutzung folgende Durchschnittswerte:

	Durchschnittswerte nach Orgler			Eigene Beobachtung I—II	V—VI	VII-VIII	IX—X
Alter	bis 14 Tage	2—3 Mon.	5 Mon.	4—4½ Mon.	7—8 Monate		
Ansatz	0,351	0,153	0,048	0,120	0,045	0,072	0,051
Nutzungswerte	78,3	40,8	23,1	47,7	16,3	26,7	19,6

Wie wir sehen, fügen sich die auf entsprechende Weise umgerechneten Werte meines Falles ganz gut in die von Orgler aufgestellte Reihe hinein. Hiernach zu urteilen wäre die N-Retention also keinesfalls gering, und der Stickstoffumsatz hätte sich innerhalb normaler Bahnen bewegt.

Durch die Zahlen der Gesamtasche gewinnen wir einen ersten orientierenden Einblick in den Umsatz der Aschebestandteile. Im ersten Versuch liegen aber diesbezügliche Analysen nur für die beiden

letzten Perioden (III—IV) vor, die ja für diesen Zweck nicht zu verwerten sind, und wir müssen uns darum auf eine Erörterung des zweiten Versuchs beschränken. Hier fällt es sofort in die Augen, wie wenig alle Werte wechselten. Sowohl Zufuhr als Ausfuhr blieben alle Perioden hindurch beinahe völlig unverändert. Da die Verteilung der Ausfuhr auf Harn und Kot sich außerdem sehr wenig verschob, ergaben sich auch ungefähr gleichgroße Retentionen. Das Verhalten der Gesamtasche würde somit auf eine gewisse Konstanz des Mineralstoffwechsels während des Versuches hindeuten. Schwerer ist es aber zu entscheiden, inwieweit die Höhe des Gesamtansatzes innerhalb der normalen Grenzen liegt. Es liegen bis jetzt sehr wenige Untersuchungen hierüber an normalen Kindern vor. Lindberg, von dem wir eine ganz vorzügliche Untersuchung des Mineralstoffumsatzes eines gesunden Säuglings besitzen, glaubt annehmen zu können, daß dieser Ansatz sich mit steigerndem Körpergewicht und Alter vergrößere und also ein dem N-Ansatz entgegengesetztes Verhalten zeige. Dies mag vielleicht in bezug auf die absoluten Zahlen richtig sein. Anders wenn die Werte auf Kilogramm Körpergewicht umgerechnet werden. Wir bekommen dann Zahlen, die die von Czerny-Keller geäußerte Auffassung, der Bedarf an Salzen werde durch das Alter des Kindes nicht beeinflußt, eher zu stützen scheinen. Diese Zahlen betrugen in Lindbergs eigenem Falle 99 (Periode I) und 104 mg (Periode II); in zwei der Vergleichsfälle, den schon von Czerny-Keller verwerteten Beobachtungen von Michel-Perret und Blauberg 111 resp. 91 mg also ungefähr denselben Wert, trotzdem die 3 Kinder in den verschiedenen Altern von $2^1/_2$ bzw. 3 und 5 Monaten waren. Das dritte von Lindberg angeführte Vergleichskind, dasjenige Tobler-Nolls, $2^1/_2$ Monate alt, retinierte nur 63 mg pro Körperkilo und Tag, also weniger als das gleichalterige Versuchskind Lindbergs. Im Vergleich mit diesen Normalzahlen kommen die entsprechenden Werte in Versuch 2 meines eigenen Falles (71, 80 und 70 mg) eher etwas klein vor. Die normalen Vergleichszahlen sind aber nicht hinreichend, um die normale Variationsbreite festzustellen. Wie wir sehen werden, bestätigt das Verhalten einiger der einzelnen Aschebestandteile am ehesten die Richtigkeit unserer Vermutung, daß die Retentionen der Gesamtasche abnorm gering seien.

In bezug auf das normale Verhalten gewisser dieser Bestandteile sind wir auch etwas besser orientiert. Wir wollen uns zunächst den für das Knochensystem wichtigsten, dem Kalk, der Magnesia und dem Phosphor zuwenden (Tabelle 5).

Tabelle 5. Kalk, Magnesia, Phosphor. Umsatz pro 24 Stunden.

Periode	Zufuhr	Harn		Kot		Retention		
	g	g	% d. Ausf.	g	% d. Ausf.	g	% d. Zuf.	Pro kg
Kalk (CaO):								
I—II	0,272	0,008	5,0	0,153	95,0	0,111	40,8	0,024
III—IV	0,231	0,007	4,5	0,150	95,5	0,074	32,0	0,016
V—VI	0,354	0,021	8,5	0,225	91,5	0,108	30,5	0,021
VII—VIII	0,377	0,021	9,9	0,192	90,1	0,164	43,5	0,032
IX—X	0,350	0,020	8,8	0,206	91,2	0,124	35,4	0,024
Magnesia (MgO):								
I—II	0,075	0,013	44,8	0,016	55,2	0,046	61,3	0,010
III—IV	0,053	0,014	51,8	0,013	48,2	0,026	49,1	0,006
V—VI	0,082	0,015	40,5	0,022	59,5	0,045	54,9	0,009
VII—VIII	0,078	0,017	45,9	0,020	54,1	0,041	52,6	0,008
IX—X	0,064	0,019	48,7	0,020	51,3	0,025	39,1	0,005
Phosphor (P_2O_5):								
I—II	0,340	0,070	56,5	0,054	43,5	0,216	63,5	0,047
III—IV	0,270	0,078	60,5	0,051	39,5	0,151	55,9	0,032
V—VI	0,380	0,106	62,0	0,065	38,0	0,209	55,0	0,041
VII—VIII	0,401	0,124	67,4	0,060	32,6	0,217	54,1	0,042
IX—X	0,392	0,124	61,7	0,077	38,3	0,191	48,7	0,037

Von dem zugeführten Kalk wurde der größte Teil (60—70%) wieder ausgeschieden, und zwar wie gewöhnlich hauptsächlich durch den Darm. Die Größe der Ausfuhr änderte sich während der Zeit jedes Versuchs im großen und ganzen nicht viel, war jedoch im ersten Versuch mit der kleineren Zufuhr auch kleiner. Die Retentionen, von denjenigen der Perioden III—IV selbstverständlich abgesehen, gingen dagegen nicht viel auseinander, sie betrugen in den Perioden I—II 0,11, in den Perioden V—X durchschnittlich 0,13 g; in den verschiedenen Perioden des Versuchs 2 wechselten sie jedoch zwischen 0,11 und 0,16 g.

Wie bekannt, hat Orgler vor Jahren an der Hand der damals vorliegenden Kalkbilanzen an gesunden Brustkindern für den täglichen Ansatzwert beim Brustkind im ersten Lebensjahr eine Variationsbreite von 0,13—0,21 g berechnet. Neulich hat Hamilton unter Zugrundelegung auch neuerer, teilweise noch nicht publizierter Untersuchungen die Frage einer erneuten Prüfung unterzogen. Nach dieser würden die Retentionen verschieden groß sein, je nachdem es sich um Kinder vor oder nach dem Alter von 3 Monaten handelte. Für jene betragen sie 0,042—0,093 g täglich, für diese 0,127—0,181 g täglich. Die Retention pro Kilogramm Körpergewicht sei in jeder der Gruppen ziemlich konstant, in der ersten 0,013—0,017,

in der zweiten 0,024—0,032 g täglich. Die Zahlen pro Körperkilo lassen sich nun in meinem Falle ziemlich gut in den Rahmen dieser Normalwerte hineinpassen (Periode I—II: 0,024; Periode V—X: 0,021, 0,032, 0,024; im Durchschnitt: 0,026). Die absoluten Retentionszahlen scheinen sich dagegen knapp an der unteren Grenze des Normalen zu halten. Hierzu ist nun zu bemerken, daß von den zur Berechnung dieser Normalzahlen verwerteten Kindern keines älter als 4 Monate war. Inwieweit die Zahlen auch für ältere Kinder Geltung haben, ist also streng genommen nicht ohne weiteres vorauszusetzen. Nun ist es aber schwierig Gelegenheit dazu zu bekommen, ein gesundes und normales Kind im Alter von 7—8 Monaten bei ausschließlicher Brustnahrung zu untersuchen. Orgler hat indessen auch Untersuchungen an künstlich ernährten Kindern berücksichtigt. Viele von diesen Kindern haben zwar bedeutend größere Kalkmengen reteniert, für die untere Grenze des Ansatzes erhielt er aber genau dieselben Werte wie bei den Brustkindern. Vier Kinder boten somit einen Ansatz von 0,12—0,13 g täglich dar, und von diesen stand das eine im Alter von 10 Monaten. Die Kinder sind sämtlich längere Zeit beobachtet, ohne daß rachitische Symptome bemerkt wurden. Fassen wir dies alles zusammen, kommen wir folglich zu dem Schluß, daß die Kalk-Retentionen in unserem Falle gewiß nicht besonders reichlich gewesen sind, sich im Gegenteil im allgemeinen knapp an der unteren Grenze des Normalen gehalten haben, die auch nicht immer erreicht wird.

Beim Umsatz der Magnesia handelt es sich ja nur um ganz kleine Zahlen, die darum auch mit relativ großen Bestimmungsfehlern behaftet sind. Ziehen wir dies in Betracht, scheinen sie sich hinsichtlich sowohl Zu- als Ausfuhr ziemlich gleichmäßig verhalten zu haben. Die Ausfuhr hat sich auf Harn und Fäzes ungefähr gleich verteilt, die absoluten Retentionen haben zwischen 25 und 45 mg, pro Körperkilo zwischen 5 und 10 mg, und die Nutzungswerte zwischen 39 und 61% gewechselt. Hier stehen uns aber normales Vergleichsmaterial nur in sehr kleiner Menge zur Verfügung. Dasselbe ist von Lindberg zusammengestellt worden: 3 Fälle (1 eigener $2^1/_2$ Monate, Klotzs' $2^1/_2$; Blaubergs 5 Monate). Die Retentionen betrugen hier absolut: 14—25 mg, pro Körperkilo: 3—7 mg, Nutzungswerte: 29—65%. Im Vergleich hiermit scheinen die Zahlen in meinem Fall eher groß. Für ein abnormes Verhalten des Magnesiaumsatzes liegen also keine Haltepunkte vor.

Die Zahlen des Phosphors sind gewiß auch nicht besonders klein gewesen. Die Zufuhr blieb während aller Perioden des Versuchs z

ungefähr gleich groß, und sie war in den Perioden I—II des Versuchs 1 nur ein wenig kleiner. In diesem wurde auch relativ noch weniger ausgeschieden als im Versuch 2, während dessen die Ausfuhr nur innerhalb sehr enger Grenzen schwankte. Als Ausfuhrweg wurden immer die Nieren bevorzugt, besonders im 2. Versuch; mindestens 60% wurden hier mit dem Harn ausgeschieden. Es resultierten absolute Retentionen ungefähr gleicher Größe in allen Normalperioden: 191—217 mg, im Durchschnitt 208 mg P_2O_5, die Perioden I—II eingerechnet. Auch die relativen Retentionen und die Nutzungswerte blieben, wenigstens während Versuch 2, ziemlich konstant: 37—42 mg pro Körperkilo bzw. 49—55%. Während der Perioden I—II waren die entsprechenden Werte ein wenig größer: 47 mg bzw. 64%. Diese bessere Ausnützung hatte eben zur Folge, daß die absolute Retention hier trotz der kleineren Zufuhr dieselbe Höhe erreichen konnte wie im Versuch 2. Normale Vergleichszahlen können wir aus der Zusammenstellung Hamiltons entnehmen. Hier finden wir, wie Hamilton auch hervorhebt, keinen Zusammenhang mit dem Alter. Unabhängig von diesem wechseln die absoluten Retentionen zwischen 113—234 mg, die relativen pro Körperkilo zwischen 20—48 mg täglich, die Nutzungswerte zwischen 43—79%. In Beleuchtung dieser Normalzahlen können wir also, glaube ich, wenigstens so viel behaupten, daß keine Anzeichen vorhanden sind, daß die P_2O_5-Retentionen in unserem Falle abnorm klein seien.

Unter den bisher abgehandelten Aschebestandteilen ist es also eigentlich nur der Kalk, dessen Umsatz einen Zweifel an völlig normalem Verhalten möglicherweise erwecken könnte. Nun dürfen wir selbstverständlich nicht ohne weiteres eine evtl. Minderung der Retention bzw. des Nutzungswertes als Zeichen einer Störung intermediärer Stoffwechselvorgänge auffassen. Die Möglichkeit, daß hier nur eine Wirkung unzureichender Zufuhr vorliege, muß auch ins Auge gefaßt werden. Handelt es sich nämlich um Stoffe, die nicht nur für den Körperaufbau nötig sind, sondern auch gewisse Funktionen im intermediären Stoffwechsel auszuüben haben, und ist das Angebot zu gering, um den beiderseits gestellten Anforderungen Genüge zu leisten, muß die benötigte Einschränkung hauptsächlich die für den Organismus augenblicklich weniger wichtige derselben treffen. Auf diesen Punkt hat vor allem Hamilton aufmerksam gemacht, und er ist auch für das Vorhandensein eines Gegensatzes in dieser Beziehung zwischen dem Kalk und dem Phosphor eingetreten. Die Hauptaufgabe des aufgenommenen Phosphors sei das Teilnehmen am Neuaufbau der Körpergewebe; der Phosphorgehalt

der Faeces sei zum größten Teil auf die Darmsekrete zurückzuführen. Die Phosphorausscheidung im Harn würde also sekundär sein, und ihre Größe somit bei unverändertem Angebot von dem jedesmaligen Bedarf für Wachstum und Darmsekretion bestimmt werden. Anders in bezug auf den Kalkumsatz. Hier sei vielmehr die Größe der Ausfuhr am meisten konstant und von der Zufuhr ziemlich unabhängig. Eine bestimmte Menge des Kalks sei offenbar für gewisse Zwecke des intermediären Stoffwechsels erforderlich, erst ein evtl. Überrest könne vom Körper reteniert werden. Das Minimum dieses inneren Kalkbedarfs glaubt Hamilton für Brustkinder im Alter von 2—4 Monaten zu rund 0,200 g CaO täglich veranschlagen zu können. Erst bei einer Zufuhr oberhalb dieses Minimums würden also Kalkretentionen überhaupt zustande kommen, und ihre Höhe würde von der Größe der Zufuhr beeinflußt werden. In Versuch 2 unseres Falles betrug nun der Durchschnittswert der Kalkausfuhr 0,228 g täglich, d. h. er kommt dem Minimum Hamiltons sehr nahe. Seine Größe wechselte jedoch ein wenig in den verschiedenen Perioden des Versuchs. Die größte Retention (Periode VII—VIII) fällt zwar mit der größten Zufuhr zusammen, aber auch mit dem kleinsten Ausfuhrwert. Offenbar ist sie durch die kombinierte Wirkung der vermehrten Zufuhr und der verminderten Ausfuhr bedingt worden. Diese, wie gesagt, im ganzen ziemlich kleinen Schwankungen der Ausfuhr brauchen vielleicht keinen Widerspruch zu enthalten. Die bedeutend kleinere Kalkausfuhr im Versuch 1 (0,159 g im Durchschnitt) scheint mir doch am ehesten darauf hinzudeuten, daß der Organismus hier imstande war, sein Minimumbedarf an Kalk nicht ganz unwesentlich herabzudrücken, um bei knappem Angebot einen besseren Ansatz zu ermöglichen, eine Fähigkeit, die ja auch Hamilton, wenigstens in bezug auf kürzere Perioden, ausdrücklich einräumt. Es ist indessen sehr interessant zu sehen, wie bei der plötzlich verminderten Zufuhr in den Perioden III bis IV der Minimumbedarf ganz im Sinne Hamiltons sich nicht ändere, die Retention dagegen geringer wurde.

Dasselbe Verhalten finden wir indessen auch beim Phosphor wieder. Die Verminderung in den Perioden III—IV hat auch hier allein eine Abnahme der Retention zur Folge gehabt. Nach der Auffassung Hamiltons wäre hier zunächst eine Verminderung des Harnphosphors zu erwarten. Das behauptete gegensätzliche Verhalten des Kalks und des Phosphors läßt sich somit in diesem Fall nicht nachweisen, ohne daß man darin etwas Abnormes zu erblicken brauche.

Es ließen sich auch weitere Einwände mehr theoretischer Art erheben. Die sehr vage Auffassung des Autors von der Rolle des Kalks im Stoffwechsel Säuren zu neutralisieren und herauszubefördern bedarf unbedingt

weit besser begründet zu werden. Auffallen muß es, daß die Phosphorsäure als Partnerin so gut wie völlig in Abrede gestellt wird. Da nun, wie Autor vorher bemerkt hat, nur ein kleiner Teil des Fäzeskalks in den Seifen gebunden sein kann, und somit auch die Fettsäuren ausscheiden, so fragt man sich: welche anders? Mir kommt es vor, daß wir, wenn überhanpt die Darm ausscheidungen irgendwelche nennenswerte Rolle bei der Regulierung der Säure-Basengleichgewicht im Körper spielen, gerade den Phosphaten wahrscheinlich die führende Stelle hierbei zuerkannt werden müsse, so wie es in bezug auf die Phosphate des Harns längst geschehen ist. Ich kann aber hier auf diese meinem eigentlichen Thema zu fern liegenden Fragen nicht näher eingehen.

Wie wir uns nun auch die innere Ursache dieses Minimumbedarfs an Kalk zu erklären haben, abnorm hoch ist dieser Bedarf jedenfalls, soviel man ersehen kann, bei meinem Patienten nie gewesen, und nichts scheint also darauf hinzudeuten, daß das gewiß nicht sehr gute Resultat bezüglich der Kalkretentionen seinen Grund in abnormen inneren Vorgängen gehabt habe, vielmehr läßt sich die Kleinheit derselben meines Erachtens durch knappe Zufuhr restlos erklären. Das Phänomen ist also mit anderen Worten exogener Natur.

Es ist nun öfters auf die unternormale Kalkretention als etwas für die Osteogenesis imperfecta Charakteristisches hingewiesen worden.

Tabelle 6. 24stündiger CaO-Umsatz bei den vorher untersuchten Säuglingen mit Osteogenesis imperfecta.

Autor	Periode	Alter in Monate	Körpergew. g	Art der Nahrung	Versuchsdauer Tage	Zufuhr g	Ausfuhr Harn + Kot g	Retention g	Retention %	Anmerk.
Schwarz-Baß	—	7	3400	Brustmilch	6	0,239	0,130	0,109	45,7	—
Bamberg-Huldschinsky	I	$2^3/_4$	3400	Brustmilch	10	0,297	0,316	± 0,019	—	Ohne Behandlung
„	II	—	—	Brustmilch	5	0,278	0,167	0,111	39,9	Ohne Behandlung
„	III	—	—	Brustmilch	6	0,308	0,273	0,035	11,4	Ohne Behandlung
„	IV	—	—	Brustmilch	7	0,259	0,245	0,014	5,4	Lebertran
„	V	—	—	Brustmilch	6	0,265	0,147	0,118	44,5	Phosphorlebertran
„	VI	—	—	Brustmilch	10	0,236	0,100	0,136	57,6	Phosphorlebertran
Bookman	I	3	2760	Rahmgemisch	6	0,456	0,403	0,053	11,7	—
„	II	4	2984	Rahmgemisch + 1,2 g Calaktat	6	0,960	0,558	0,402	42,0	—
Frontali	—	2	3800	Kuhmilchgemisch	3	0,914	0,587	0,327	35,8	—

In den Fällen von Schwarz-Baß, Bamberg-Huldschinsky und Bookman (I) sind die Kalkretentionen tatsächlich abnorm klein gewesen (Tabelle 6). Sehen wir aber näher zu, finden wir, daß die

Zufuhren offenbar auch nicht sehr groß waren. In den ersten beiden Fällen, die mit Frauenmilch ernährt wurden, wäre ja, einen Minimumbedarf von 0,2 g CaO vorausgesetzt, eine normalgroße Retention überhaupt nicht möglich. Da die Grenze des Normalen dennoch in gewissen Perioden des Falles von Bamberg-Huldschinsky erreicht wurde, ist die Ursache davon allein in einer abnormen Verminderung des übrigen normalen inneren Bedarfs zu suchen. Die Autoren selbst wollen hier eine Wirkung des verabreichten Phosphorlebertrans erblicken. Ich meine, es könnte ebensogut um die Bestrebungen des Organismus bei geringer Zufuhr durch anderweitige Schmälerung normalgroße Retentionen zu erzwingen. Der Wechsel zwischen abnorm kleinen und abnorm großen Kalkausscheidungen würde sich so befriedigend erklären. In meinem Fall bekam das Kind auch Phosphorlebertran während der Zeit zwischen den beiden Versuchen. Von einer Wirkung in der Richtung besserer Ausbeutung des Kalkes kann hier keine Rede sein. Aus den Beobachtungen Bookmans (Periode II) und Frontalis ist auch zu ersehen, wie die Kalkretentionen, wenn nur die Zufuhr genügend reichlich ist, Höhen erreichen können, die den höchsten in der Norm beobachteten kaum etwas nachgeben dürften. In den bisher vorliegenden Beobachtungen kann ich also keine sicheren Beweise dafür finden, daß die Fähigkeit Kalk zu retenieren bei der Osteogenesis imperfecta der Norm gegenüber vermindert sei. Wo die Retentionen tatsächlich gering waren, ist es nicht ausgeschlossen, daß es sich um die alleinige Folge einer zu knappen Zufuhr gehandelt habe.

Tabelle 7. Chlor, Kali, Natron. Umsatz pro 24 Stunden.

Periode	Zufuhr	Harn		Kot		Retention		
	g	g	% d. Ausf.	g	% d. Ausf.	g	% d. Zuf.	Pro kg
				Chlor (Cl):				
V—VI	0,227	0,187	81,3	0,043	18,7	— 0,003	—	—
VII—VIII	0,251	0,210	83,7	0,041	16,3	± 0,000	—	—
IX—X	0,247	0,224	84,2	0,042	15,8	— 0,019	—	—
				Kali (K_2O):				
III—IV	0,308	0,215	85,3	0,037	14,7	0,056	18,2	0,012
V—VI	0,444	0,331	87,1	0,049	12,9	0,064	14,4	0,013
VII—VIII	0,488	0,355	88,1	0,048	11,9	0,085	17,4	0,016
IX—X	0,469	0,328	87,7	0,046	12,3	0,095	20,3	0,018
				Natron (Na_2O):				
III—IV	0,082	0,099	90,0	0,011	10,0	—0,028	—	—
V—VI	0,142	0,053	75,7	0,017	24,3	0,072	50,7	0,014
VII—VIII	0,133	0,059	77,6	0,017	22,4	0,057	42,9	0,011
IX—X	0,124	0,095	84,1	0,018	15,9	0,011	8,9	0,002

Es erübrigt mir nur noch über die Alkalien und das Chlor zu berichten. Im ersten Versuch wurden jene bloß in den als normal nicht gültigen Perioden III—IV, dieses überhaupt nicht bestimmt. Die Erörterung wird sich also lediglich auf Versuch 2 beziehen müssen.

Es begegnet uns hier das auffallende Verhalten, daß das Chlor in keiner der Perioden eine positive Bilanz dargeboten hat. Es hat Gleichgewicht oder sogar kleine Verluste 24 Tage lang stattgefunden, und der Versuch schließt mit einem Gesamtdefizit auf 0,160 g Cl. Der Umsatz verlief übrigens gleichmäßig. Sowohl Zu- als Ausfuhr und die Verteilung dieser auf Harn und Faeces blieben in allen Perioden ungefähr gleich. Die Alkalien haben dagegen beide immer positive Retentionen in diesem Versuch gezeitigt. Von beiden gilt es außerdem, daß ihre Zufuhr sich ziemlich konstant gehalten hat. Hiermit endet aber die Übereinstimmung. Während nämlich das Kali denselben gleichförmigen Umsatz zeigte wie das Chlor, machte sich beim Natron ein auffälliges Schwanken geltend. In den verschiedenen Perioden wurde somit ungefähr gleichviel K_2O ausgeschieden, und die Verteilung auf Harn und Faeces blieb auch unverändert. Die K_2O-Retentionen zeigen vielleicht eine gewisse Andeutung einer sukzessiven Steigerung (64, 85, 95 mg; im Durchschnitt 81 mg täglich). Der Unterschied ist indessen gering, wenigstens im Vergleich mit den Retentionen des Natrons, deren Werte zwischen 72 und 11 mg schwankten. Dieser großen Verminderung in der letzten Doppelperiode IX—X entspricht eine gleichfalls erhebliche Vermehrung des Natrons im Harn, während die Ausscheidung mit den Faeces und, wie gesagt, auch die Zufuhr sich nicht oder nur wenig änderten. Soweit wäre also alles in Ordnung. Inwieweit aber der Umsatz der erwähnten Bestandteile wirklich von der Norm abgewichen sind und solchenfalls in welcher Weise, läßt sich schwieriger ermessen. Normales Vergleichsmaterial an gesunden Brustkindern liegt bisher äußerst spärlich vor, und zudem bietet es ziemlich wechselndes Verhalten dar. Dasselbe ist schon von Lindberg zusammengetragen worden und findet sich in untenstehender Tabelle 8 übersichtlich zusammengestellt.

Relativ am wenigsten gehen die Zahlen des Kalis auseinander. Auf den ersten Blick erkennen wir, daß die K_2O-Retentionen dieser „Normal"-Fälle im allgemeinen bedeutend höher sind als bei unserem Patienten. Nur in der Periode I Lindbergs begegnet uns ein ähnlich niedriger Wert. Lindberg setzt diese Verminderung in Zusammenhang mit der bedeutend geringeren Gewichtszunahme in dieser Periode. Diese Auffassung darf indessen nicht verallgemeinert

werden. Die allerhöchsten Retentionen finden sich ja in den Beobachtungen von Klotz bzw. Blauberg, wo anderseits gerade die geringsten Zunahmen vorhanden waren, und in unserem Falle änderten sich die K_2O-Retentionen und die Zunahme aufeinander entgegengesetzte Weise. Offenbar wirken hier auch andere Momente mit. Die Größe der Zufuhr ist sicher nicht ohne Bedeutung. So findet sich in unserem Fall die allerkleinste Retention in den Perioden III—IV, in denen gewiß auch sehr wenig Kali zugeführt wurde. In Versuch 2 aber scheinen die Zufuhren, wenigstens neben denjenigen der Normalfälle, nicht abnorm klein, die Ausfuhren waren dagegen alle größer, oft bedeutend größer. Diese verhältnismäßig bedeutende Höhe der Ausfuhr ist ausschließlich von den großen Ausscheidungen mit dem Harn bedingt worden; der Kaligehalt der Faeces scheint eher klein zu sein. Man bekommt unleugbar den Eindruck, daß die Ursache der abnorm geringen Retentionen und Nutzungswerte des Kalis im intermediären Stoffwechsel zu suchen wäre. Mehr können wir aber nicht sagen.

Tabelle 8. K_2O-, Na_2O- und Cl-Umsatz pro 24 Stunden bei normalen Säuglingen.

Autor	Alter in Monate	Körpergewicht g	Tägl. Zunahme g	Zufuhr g	Harn g	Kot g	Retention g	Retention %	Retention pro kg	Versuchsdauer in Tagen
					K_2O:					
Lindberg I	2½	4285	10	0,423	0,267	0,082	0,074	17,6	0,017	3
Lindberg II	2½	4370	23,3	0,442	0,211	0,108	0,123	27,8	0,029	3
Tobler-Nol	2½	4000	24,3	0,343	0,112	0,058	0,173	50,3	0,043	6
Klotz	2½	3420	3,3	0,368	0,053	0,095	0,220	59,8	0,065	3
Blauberg	5	6740	10	0,476	0,227	0,060	0,189	39,8	0,028	6
					Na_2O:					
Lindberg I	2½	4285	10	0,131	0,017	0,032	0,082	63,3	0,019	3
Lindberg II	2½	4370	23,3	0,162	0,042	0,046	0,074	45,6	0,010	3
Tobler-Noll	2½	4000	24,3	0,221	0,008	0,009	0,204	92,6	0,051	6
Klotz	2½	3420	3,3	0,196	0,049	0,064	0,083	42,1	0,024	3
Blauberg	5	6740	10	0,034	0,040	0,031	−0,037	—	—	6
					Cl:					
Lindberg I	2½	4285	10	0,254	0,153	0,013	0,088	34,6	—	3
Lindberg II	2½	4370	23,3	0,255	0,142	0,024	0,089	34,9	—	3
Tobler-Noll	2½	4000	24,3	0,035	0,028	0,001	0,006	17,1	—	6
Michel-Perret	3	4725	29	0,278	0,190	0,010	0,069	24,8	—	3
Blauberg	5	6740	10	0,102	0,007	0,007	0,088	86,2	—	6

Wie aus Tabelle 8 zu ersehen ist, ist der Umsatz des Chlors und des Natrons offenbar schon normal einem sehr großen Wechsel unterworfen; besonders haben auch die Retentionen eine auffallend

große Schwankungsbreite aufzuweisen; in dem Fall Blaubergs war sogar eine negative Natronbilanz vorhanden. Dieser große Wechsel läßt sich nun gewiß teilweise durch wechselnde Größe der Zufuhren erklären. So steht wohl die eben erwähnte negative Bilanz Blaubergs zweifellos in Zusammenhang mit der in diesem Fall außerordentlich geringen Natronzufuhr. Ebenso ist die minimale Chlorretention in dem Fall Tobler-Nolls sicherlich zum größten Teil von der allzu kleinen Zufuhr bedingt worden. Aber von diesen Fällen exzeptionell niedriger Zufuhrwerte abgesehen, zeigen sich die Retentionen von der Größe der Zufuhren ganz unabhängig. So finden wir z. B. im Fall Blaubergs bei der ohne Frage sehr kleinen Zufuhr von bloß 102 mg Chlor eine allem Anschein nach völlig normalgroße Retention, die zudem größer war als beim Kinde Michel-Perrets, wo doch mehr als $2^1/_2$mal soviel Chlor zugeführt wurde. Es ist darum auch nicht wahrscheinlich, daß die in unserem Fall gefundenen Null- resp. negativen Cl-Bilanzen durch unzureichende Cl-Zufuhr verursacht worden sind. Die Cl-Zufuhren scheinen zwar nicht besonders groß gewesen zu sein, aber auch nicht von der geringen Größe, daß man nach den Erfahrungen an den Normalfällen zu urteilen, eine derartige Einwirkung auf die Retentionen zu befürchten hätte.

Nun haben wir uns daran zu erinnern, daß was hier in bezug auf Natron und Chlor als Retention bezeichnet wird, keineswegs einen exakten Ausdruck für die wirklich im Körper angesetzten Mengen der nämlichen Bestanteile gibt. Dieselben werden ja auch in Form von Kochsalz mit dem Schweiß aus dem Körper entfernt, und da dies nicht direkt bestimmt wird, werden die entsprechenden Verluste an Natron und Chlor bei der Bilanzrechnung in dem Unterschied zwischen Zu- und Ausfuhr, d. h. in den Retentionen mit einbegriffen.

Über die Größe der Kochsalzausscheidung mit dem Schweiß bei normalen Brustkindern ist sehr wenig bekannt. Soviel ich weiß, ist eine diesbezügliche Bestimmung nur einmal an einem normalen Brustkind versucht worden, und zwar von Rubner und Heubner in ihrem bekannten, grundlegenden Stoffwechselversuch an einem $2^1/_2$ Monate alten, normalen Brustkind. Nach der Berechnung der Autoren schied dieses Kind täglich 0,158 g NaCl durch die Haut aus. Dies würde einem täglichen Verlust von 0,084 g Na_2O und 0,096 g Cl entsprechen, Werte, die, wie wir sehen, die einschlägigen „Retentionen" der meisten Normalfälle überreichlich decken (vgl. Tab. 8). Offenbar stellt die Rubner-Heubnersche Zahl einen Extremwert dar, der nur ausnahmsweise und vorübergehend erreicht wird, wir müßten ja sonst annehmen, daß das normale Brustkind meistens nicht nur kein Natron und Chlor ansetzen, sondern sogar davon öfters Verluste erleiden würde, was sehr unwahrscheinlich vorkommt.

Wahrscheinlich sind aber in der Regel die wirklich im Körper angesetzten Mengen von Natron und Chlor nicht unbedeutend

kleiner als die „Retentionen", und die wechselnde Größe dieser findet wohl auch zum großen Teil ihren Grund in Schwankungen der Schweißabsonderung. Wie sich diese in Fällen von Osteogenesis imperfecta verhält, wissen wir nicht. Oben wurde darauf hingewiesen, daß die sukzessive Verminderung der Gewichtszunahme während des Versuches 2 wahrscheinlich in Zusammenhang mit einer Vermehrung der Perspiratio insensibilis stehe. Wäre dies richtig, hätte man am ehesten eine gleichzeitige Vermehrung der Schweißsekretion und als Zeichen hierfür große „Retentionszahlen" des Natrons und des Chlors erwarten können. Da uns nun statt dessen fehlende oder sogar negative „Retentionen" des Chlors begegnen, scheint mir der Schluß berechtigt, daß sicher wesentlich größere Einbußen von Chlor stattgefunden haben, als was in der Bilanzrechnung zum Vorschein kommen konnte. Die im Vergleich zu den Normalfällen immerhin mäßigen bzw. kleinen „Retentions"- und „Nutzungs"-Werte des Natrons machen es ebenfalls fraglich, inwieweit nicht auch hier, wenn nicht Verluste, so wenigstens abnorm kleine Ansätze stattgefunden haben, und in bezug auf die extrem niedrigen „Retentions"-Werte in den Perioden IX—X können wir nicht umhin, einen tatsächlichen Verlust anzunehmen. Ebensowenig wie beim Chlor läßt sich dieser durch unzureichende Zufuhr erklären. Da die Absonderung mit dem Harn gleichzeitig stark vermehrt war, muß die Ursache wohl auch hier in inneren Vorgängen gesucht werden.

In den früheren Stoffwechselversuchen bei Osteogenesis imperfecta wurden die Alkalien nur in demjenigen von Schwarz - Bass mit bestimmt. Trotz reichlicher Zufuhr von 497 mg K_2O tgl. wurde nur 61 mg reteniert = 12%. Die Gewichtszunahme betrug nur 5 g tgl. Die Na_2O-Retentionen betrugen 115 mg tgl., waren also verhältnismäßig groß, die Zufuhr war aber auch groß: 243 mg. Der Versuch umfaßt nur 6 Tage, was inbetreff solcher Bestandteile, deren Umsatz großem Wechsel unterliegen, ein wenig kurz ist. Der Umsatz des Chlors ist zuvor bei dieser Störung nicht festgestellt worden.

Um kurz zu rekapitulieren scheint es also, als ob in dem vorliegenden Fall der Organismus auf irgendeine Weise in seiner Fähigkeit, Chlor und Alkalien im normalen Umfang anzusetzen, beeinträchtigt worden wäre. Man konnte vielleicht versucht sein, hierbei an einem unter Entbindung von Alkalichloriden im Körper stattfindenden Gewebszerfall zu denken, und zwar würde wohl, sofern es sich um das Natriumchlorid handelt, hierbei vor allem das Knorpelgewebe, wie bekannt das kochsalzreichste Gewebe des Organismus, in Verdacht geraten. Von pathologisch-histologischer Seite hat man nun stets auf das Vorkommen mehr oder weniger ausgedehnter knorpelartigen Einlagerungen in den Knochen bei Osteogenesis

imperfecta hingewiesen (vgl. Stilling, Harbitz, K. H. Bauer u. a.). So heilen die Frakturen oft unter Bildung von Knorpelcallus. Aber auch ohne Zusammenhang mit Frakturen werden, vor allem an Stellen, wo die Knochenbälkchen nur sehr kümmerlich sind, kleinere oder größere Knorpelinseln gebildet. Dieses Knorpelgewebe entsteht „durch direkte Metaplasie aus dem periostalen Keimgewebe, dem Mutterboden der Osteoblasten und auf dem Wege über diese", und dasselbe stellt offenbar eine Art Ersatz für das nur sehr mangelhaft gebildete osteoide Gewebe dar (Bauer). In den überlebenden Fällen kann man nun, wie in dem unsrigen, sowohl klinisch als röntgenologisch Zeichen verbesserter Verknöcherung wahrnehmen, die auf eine Besserung der Dysfunktion der Osteoblasten hindeuten. Derselben parallel dürfte wohl auch eine allmähliche Rückbildung der knorpelartigen Partien eintreten, wodurch also auch gewisse Natron- und Chlormengen würden freigemacht werden. Wir hätten uns dann weiter bloß das sekundäre Eintreten eines teilweisen Umtauschs zwischen Natron und Kali vorzustellen.

Mit diesen Andeutungen werde ich mich begnügen. Selbstverständlich bin ich mir der großen Unsicherheit dieser Spekulationen wohl bewußt. Es ist kaum angängig, an der Hand einer einzigen Beobachtung weitschweifige Hypothesen aufzustellen, zumal wir bezüglich der normalen Verhältnisse noch so wenig orientiert sind. Vorläufig muß unser Streben vor allem darauf zielen, mehr hinreichend untersuchtes Beobachtungsmaterial zustande zu bringen. Der Zweck dieser Mitteilung war es auch zunächst hierzu beizutragen.

Zusammenfassung.

Resultate zweier Stoffwechselversuche an einem Fall von Osteogenesis imperfecta im Alter des Kindes von 4 bzw. 7 Monaten.

Der N-Umsatz verlief innerhalb normaler Bahnen. Die Fettresorption war sehr gut, von normaler Größe.

Die Retentionen der Gesamtasche waren offenbar etwas klein. Von den einzelnen Aschebestandteilen zeigte das Chlor fehlende bzw. negative, der Kalk etwas knappe, Kali und Natron, sofern es sich nach den bisher nur spärlichen Normalbestimmungen hierüber urteilen läßt, wahrscheinlich abnorm kleine Retentionen.

Während die geringen Kalkretentionen durch zu knappe Zufuhr zu erklären sind, scheinen betreffs des Chlors und der Alkalien abnorme innere Vorgänge nicht ausgeschlossen.

Die Magnesia und das Phosphor boten nichts Abnormes dar.

Literaturverzeichnis.

Bamberg u. Huldschinsky, Jahrb. f. Kinderheilk. 78, E.-H., S. 249. 1913.
Bauer, K. H., Dtsch. Zeitschr. f. Chir. 154, S. 166 und 160, S. 289. 1920.
Blauberg, Zeitschr. f. Biol. 40, S. 31. 1900.
Bookman, A., Monatsschr. f. Kinderheilk. 13, S. 126. 1916.
Czerny u. Keller, Des Kindes Ernährung, Ernährungsstörung u. Ernährungsther. I, S. 293.
Frontali, Gino, Rivista di Clinica Pediatrica 18, Nr. 5. 1920.
Hamilton, B., Acta paediatrica, 2, Fasc. 1, S. 1. 1922.
Harbitz, F., Zieglers Beitr. z. path. Anat. u. z. allgem. Path. 30, S. 605. 1901.
Holt, Emmet L., Angelica M. Courtney u. Helena L. Fales, Americ. Journ. of dis. of Childr. 17, S. 38. 1919.
Klotz, M., Jahrb. f. Kinderheilk. 70, S. 1. 1909.
Lindberg, G., Zeitschr. f. Kinderheilk. 16, S. 90. 1917.
Looser, Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. 15, S. 161. 1906.
Meyer, L. F., Biochem. Zeitschr. 12, S. 422. 1908.
Orgler, A., Der Eiweißstoffwechsel des Säuglings. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. 2, S. 464. 1908.
— Der Kalkstoffwechsel des gesunden und des rachitischen Kindes. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. 8, S. 142. 1912.
Rubner u. Heubner, Zeitschr. f. Biol. 36, S. 1. 1918.
Schabad, J. A., Zeitschr. f. Kinderheilk. 11, S. 230. 1914.
Schwarz u. Bass, Americ. Journ. of dis. of childr. 5, S. 131. 1913.
Stilling, H., Virchows Arch. 115, S. 357. 1889.
Stolte, Biochem. Zeitschr. 35. 1911.
Sumita, M., Dtsch. Zeitschr. f. Chir. 107, S. 1. 1910.
Tobler u. Noll, Monatsschr. f. Kinderheilk. 1, S. 210. 1910.

Aus dem Carolinen-Kinderspitale in Wien.

Schutzimpfung gegen Varicellen.

Von Prof. Dr. **Wilhelm Knoepfelmacher.**

Die Schutzimpfung gegen Varicellen, die man auch als Varicellisation bezeichnen kann, von Kling eingeführt, hat mehr theoretisches als praktisches Interesse. In der Praxis wird sie wohl nur für Kinderheil- und Pflegeanstalten, besonders für Säuglingsanstalten in Betracht kommen, falls sie sich als Schutzimpfung bewährt. Dem praktischen Arzte könnte sie in jenen Fällen willkommen sein, in welchen ein besonders schonungsbedürftiges Kind vor Ansteckung durch Geschwister behütet werden soll. In wissenschaftlicher Beziehung hat diese Schutzimpfung aber vielfaches Interesse.

Vor allem ist es durch Kling außer jeden Zweifel gestellt, daß die Inokulation von Varicellen gelingt, ja unter geeigneten Bedingungen — frühzeitiges Abimpfen aus frischen, wasserhellen Bläschen, Anlegung einer größeren Reihe von Impfschnitten — in der überwiegenden Mehrzahl und leicht gelingt. Das ist wiederholt bestätigt worden, und auch wir können dem beistimmen. Wir haben in der ersten Zeit wenig positive Reaktionen bei der Varicellisation verzeichnen können, weil wir die Übertragung mit dem Pirquet-Bohrer vornahmen, ebenso wie Handrick, welcher gleichfalls selten Haftung der Varicellen erzielte. Die Ursache hierfür möchte ich darin sehen, daß bei der Bohrung nach Pirquet eine verhältnismäßig breite Läsion gesetzt wird, aus welcher viel Gewebslymphe hervorquillt. Hierdurch wird der Pustelinhalt stark verdünnt, vielleicht werden sogar, das scheint mir wahrscheinlich, die Erreger durch die Gewebslymphe abgetötet. Wir haben dann die Methode nach Klings Angaben angewendet; nur haben wir die Blasen mit feinen Capillarröhrchen angestochen und ihren Inhalt aufgesaugt, die Impfschnittchen (6—8) gesetzt und etwas vom Blaseninhalt auf die unblutigen Schnittchen aufgetragen.

Wir können also bestätigen, daß unter geeigneten Bedingungen die Varicellisation in der bei weitem großen Mehrzahl der Fälle gelingt, in der letzten Impfserie hatten wir 11 von 14 = 78% positive

Erfolge. Der Verlauf der Impfvaricellen ist bereits von Kling u. a. festgelegt. Papelchen mit Bläschen treten an den Impfschnitten auf, meist gegen den 7.—10. Tag, zweimal sahen wir schon am 2. Tage kleinste, punktförmige milienartige Bläschen, welche am folgenden Tage eintrockneten. Wir sind nicht sicher, ob es sich auch hier um die Folge des spezifischen Infektes gehandelt hat.

Tabelle.

Jahr	Zahl der Geimpften	Erfolg	An welchem Impftage?	Allgemeinexanthem bei erfolgreicher Varicellisation an welchem Tag der Impfung?	Anmerkung
1915	12	1	4. Tag	—	Geimpft mit Pirquetbohrung
1916	7	2	2. ,, 7. ,,	—	,,
1917	10	2	8. ,, 2. ,,	—	,,
1922	14	11	1.— 5. ,, 1.— 6. ,, 4.— 7. ,, 3.— 8. ,, 2.—10. ,,	1. mal 6. Tag 1. mal 14. ,, 1. mal 14. ,,	Lanzette

Daß es sich bei dem Impfvorgange um die Übertragung mit dem Erreger (und nicht mit toxischen Substanzen) handelt, wird dadurch erwiesen, daß die Weiterimpfung aus den gesetzten Bläschen gelingt; ich selbst habe nur noch eine weitere, also 3, erzielt, Kling sogar eine 6. Generation.

Das Kind Wielfing wurde am 12. VI. 1922 mit Varicellen an 6 Stellen geimpft. An 1. Stelle am 20. VI. ein Bläschen, dazu am 23. VI. ein weiteres Knötchen. Vom Bläschen wird am 22. VI. Kind Schattenbühel an 6 Stellen geimpft. Am 29. VI. entstehen an 3 Stellen kleine Papelchen, ohne Bläschenbildung. Die Weiterimpfung auf Kind Hofmann bleibt negativ.

Das Auftreten der Bläschen und Papeln in mehreren Schüben, wie es für die Varicellen charakteristisch ist, ließ sich auch an den Impfreaktionen wiederholt beobachten; auch der Beginn der Papelbildung und Bläschenbildung am folgenden Tage wurde von mir mehrfach gesehen. Meyer beschreibt das Entstehen von Nebenpusteln in der Umgebung der Impfschnitte; ich habe nur einmal Nebenpusteln gesehen, aber diese traten am selben Tage wie das Allgemeinexanthem auf; ich beziehe sie daher in unserem Falle auf hämatogene Verbreitung des Virus.

Über die Entstehung und den Verlauf der Varicellenimpfpusteln besteht, soweit die besprochenen Punkte in Frage kommen, volle

Klarheit. Aber die wichtigsten Punkte sind noch strittig. Vor allem: Entsteht manchmal durch die Varicellisation ein Allgemeinexanthem? Diese Frage kann nur durch Impfung an Kindern, welche auf varicellenfreien Abteilungen sind, gelöst werden. Hierzu hatten wir keine Gelegenheit, aber Hotzen berichtet über Impfung von 21 Kindern auf einer varicellenfreien Abteilung, und hier kam es wiederholt zu Allgemeinexanthemen. Es scheint daher sehr wahrscheinlich, daß Kinder bei der Varicellisation von der Impfstelle aus ein Allgemeinexanthem bekommen können, wenn die Impfung zu lokaler Reaktion führt; das Allgemeinexanthem trat nie später als am 19. Tage auf und kann, wie bei Hotzen, zu Entstehung einer Epidemie Anlaß geben.

Kann durch den Versuch von Hotzen als erwiesen gelten, daß die Varicellisation zu einer Allgemeininfektion führen kann, dann werden wir auch auf einer infizierten Abteilung für jene Fälle, welche bei positivem Impferfolge innerhalb der von Hotzen beobachteten 19 Tage ein allgemeines Varicellenexanthem bekommen, wenigstens für einen Teil der Fälle, eine Blutinfektion durch die Impfung annehmen dürfen. So haben wir selbst am 14. resp. 15. Tage nach positiver Impfung Varicellen ausbrechen gesehen — es ist möglich, daß diese Kinder durch die Impfung ihre Krankheit bekommen haben.

Eine weitere Frage: Kann es durch die Varicellisation auch ohne lokale Reaktion zur Allgemeinerkrankung kommen? Steinert bejaht die Frage; er hat auf einer varicellenfreien Station ein Kind geimpft, es bekam keine lokalen Efflorescenzen, aber Allgemeinexanthem. Ich halte für solche Fälle die Möglichkeit offen, daß die Übertragung nicht von der reaktionslosen Impfstelle, sondern durch Tröpfcheninfektion vom Rachen her erfolgt sein kann, wobei der impfende Arzt als Bacillenträger fungiert. Ich stelle mir dabei vor, daß der lokale Impferfolg ausgeblieben ist, weil die eingeimpften Erreger durch die Gewebslymphe abgetötet wurden und sehe es als gar nicht erwiesen an, daß in solchem Falle der Erreger virulent in die Blutbahn gelangt. Dabei muß die Voraussetzung gemacht werden, daß gesunde Personen als Bacillenträger die Infektion bei Varicellen vermitteln können. Es gilt dies noch nicht als erwiesen, und manche Autoren (z. B. Svoboda) lehnen sie ab. Aber ich halte sie auf Grund meiner Spitalserfahrungen für erwiesen.

Die Varicellisation kann jedenfalls nur dann eine Berechtigung haben, wenn durch sie ein Impfschutz herbeigeführt wird. Auch darüber herrscht noch nicht volle Klarheit. Kling gibt an, daß

von 31 mit positivem Erfolge geimpften Kindern bloß ein Kind, von 64 nicht geimpften aber 44 an Varicellen erkrankt seien.

So gute Resultate haben wir nicht zu verzeichnen. Es sind erkrankt:

Jahr	Nichtgeimpft	Erkrankt	Erfolglos geimpft	Erkrankt	Erfolgreich geimpft	Erkrankt
1915	9	9	11	6	1	—
1916	11	4	5	2	2	—
1917	14	3	2	2	2	—
1922	11	3	3	1	10	3

Die im allgemeinen geringe Zahl von Varicellenerkrankungen nach Einschleppung einer Infektion dürfte mit der Anlage unserer Säuglingsabteilung zusammenhängen; in dieser sind die Kinder in offenen oder geschlossenen Boxes oder in Zimmern zu 4—6 Bettchen untergebracht. Aber dies kommt ja auch den Geimpften zugute, und trotzdem sind unter 15 positiv Geimpften noch 3 Erkrankungen, 1 davon am 5. Tage, die anderen am 14. resp. 15. Tage nach der Impfung. Noch ungünstiger sind die Zahlen von Hotzen. Hier sind von 29 erfolgreich Geimpften noch 13 = 45% erkrankt! Und Hotzen macht nicht mit Unrecht auf die Gefahr aufmerksam, daß durch die Impfung die Varicellen verbreitet werden können. Es ist dies derselbe Einwand, welcher mit Recht seinerzeit gegen die Variolosation erhoben werden konnte.

Trotz der erhobenen Einwände erscheint mir ein Impfschutz durch erfolgreiche Varicellisation zwar nicht erwiesen, aber sehr wahrscheinlich. Dafür spricht nicht nur die gute Statistik von Kling, Birk u. a., dafür spricht auch der Umstand, daß die Varicellen beim erfolgreich Geimpften oft sehr milde verlaufen. Dafür spricht ferner, daß Wiederholung der Impfung bei einem solchen Kinde negativ ausfällt, was ich mehrmals versucht habe. Es besteht darin dasselbe Verhalten wie bei Kindern, welche Varicellen durchgemacht haben, bei welchen nach Kling, Birk u. a. die Varicellisation negativ verläuft. Dann auch, daß bei erfolgreich Geimpften später als 19 Tage nach der Impfung noch keine Erkrankung beobachtet werden konnte, auch wenn sie wiederholt Infektionen ausgesetzt waren (Hotzen).

Eine wesentliche Stütze für diese Annahme könnte dadurch gegeben werden, daß es gelänge, spezifische Antikörper bei Geimpften nachzuweisen. Dies ist für Rekonvaleszente nach Varicellen gelungen. Kolmer, Dolf, Langer haben die Komplementbindungsreaktion zu diesem Zwecke angewendet und unter

geeigneten Bedingungen positive Resultate erzielt. Dabei ergab sich, daß die Resultate am besten waren, wenn Krusten von Varicellenblasen als Antigen benützt wurden. Frau Dr. Kohn hat auf meinen Wunsch hin Komplementbindungsversuche mit Serum von zwei erfolgreich geimpften Kindern und mit Krusten von abheilenden Varicellenblasen angestellt. Die Versuche mißglückten, weil die Sera Eigenhemmung gaben, sie sollen fortgesetzt werden. Ich will noch darauf aufmerksam machen, daß Hess, Lester und Unger den Versuch gemacht haben, durch intravenöse Injection eine Immunität gegen Varicellen, ohne daß ein Exanthem entstand, zu erreichen, nach dem Berichte mit Erfolg.

Als Resultat dieser Studien ergibt sich:

1. Es gelingt, bei Varicellen durch Überimpfen des Blaseninhalts lokale Bläschenbildung zu erzeugen (Varicellisation).
2. Der Inhalt der Impfbläschen kann weiterverimpft werden, enthält daher das spezifische Virus.
3. Es ist sehr wahrscheinlich, daß hierdurch auch ein Allgemeinexanthem erzeugt werden kann.
4. Es gilt als erwiesen, daß hierdurch Varicellen weiterverbreitet werden können.
5. Die lokale Impferkrankung führt einen Impfschutz herbei, der aber nicht vor dem 19. Tage nach der Impfung sichtbar sein muß.
6. Wiederimpfung bei erfolgreich Varicellisierten bleibt negativ, ebenso wie bei Kindern, die Varicellen überstanden hatten.
7. Komplementbindungsversuche zum Nachweise von Antikörpern bei Varicellisierten sind erforderlich; die hier angestellten sind ergebnislos verlaufen.

Literaturverzeichnis.

Kling, Berl. klin. Wochenschr. 1913, S. 2083 und ibid. 1915, S. 14.
Birk, Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 14, 1918, S. 412.
Handrick, ibid. Bd. 13, 1914, S. 5.
Hess, Lester und Unger; American Journ. of Dis. of Child. 1918, Band XVI. p. 34.
Hotzen, ibid. Bd. 15, 1919, S. 576.
Meyer, ibid. Bd. 15, 1919, S. 184.
Langer, Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 21, 1919, S. 1.

Aus der Universitäts-Kinderklinik in Woronesch.

Der Schlaf und die Hemmung.

Von Prof. **N. Krasnogorski.**

Das Problem des Schlafes hat schon vor langer Zeit die Aufmerksamkeit der hervorragendsten Physiologen und Ärzte auf sich gelenkt. Den Untersuchungen von Ch. Richet, A. Czerny, I. Tarchanoff, A. Mosso, K. Brodmann, E. Weber verdanken wir interessante und wichtige Beobachtungen über die Veränderungen der Tätigkeit des Gefäßsystems, der Muskeln, der Drüsen, des Stoffwechsels und der Temperatur während des Schlafes. Über den Mechanismus des Schlafes wurden zahlreiche Theorien aufgestellt, die den Schlaf auf mechanische, chemische, toxische und innersekretorische Einflüsse zurückführten. Endlich waren einige Autoren der Meinung, daß ein streng morphologisch begrenztes Zentrum des Schlafes vorhanden sei (L. Mauthner, Forel, O. Vogt, R. Dubois, A. Cartaz u. a.), welches die einen in der Region des dritten Ventrikels und Aq. Sylvii, die anderen in den Stirnteilen des Großhirnes lokalisieren wollten (R. Legendre und H. Pieron).

Trotzdem hat bis jetzt noch keine einzige der Theorien des Schlafes allgemeine Anerkennung gefunden. Infolge der außerordentlichen Schwierigkeit der Anwendung des physiologischen Experiments zur Untersuchung des Schlafes waren einige Theorien nicht genügend durch Tatsachen begründet, andere dagegen, wie z. B. die chemische, konnten solche wichtige Erscheinungen, wie den schnellen Übergang vom wachen Zustand zum Schlaf, nicht erklären. Zur Lösung der Frage über den Schlafmechanismus dürfte sich wohl die Theorie der intrazentralen Hemmung, in der Art, wie sie die Pawloffsche Schule vorgeschlagen, am besten eignen.

Beim Untersuchen der bedingt-reflektorischen Tätigkeit der Tiere wurde schon längst im Laboratorium von Prof. Pawloff festgestellt,

daß unter gewissen Bedingungen bei Tieren ganz gesetzmäßig zuerst ein schläfriger Zustand und dann ein tiefer Schlaf sich entwickelt. Diese Erscheinung wurde zum ersten Male von Dr. A. Schischlo und Dr. O. Solomonoff während der Untersuchung der bedingten Reflexe auf Wärmereize bemerkt. Dabei wurde die differenzierende Fähigkeit des Tieres immer schwächer, die bedingt-reflektorische Sekretion verkleinerte sich, und das Tier schlief endlich ein. Fernere Beobachtungen von N. Leporski, S. Friedemann, J. Feokritoff und M. Jerofejeff zeigten, daß nicht nur Temperatur-, sondern auch schwache hautmechanische und Lautreizungen u. dgl. beim Tier verhältnismäßig leicht den Schlaf hervorrufen. Neuerdings hat Dr. Emma Gurko-Gubar in unserem Laboratorium festgestellt, daß überhaupt alle äußeren Reize auf das zentrale Nervensystem eine zweiseitige Wirkung, eine erregende und eine hemmende, ausüben. Dabei ist bei einigen Reizungen, wie z. B. bei stark akustischen (elektrischen Klingeln), die erregende Seite stärker ausgesprochen, bei anderen im Gegenteil, wie z. B. bei allen rhythmischen Reizungen (Laut-, Haut- und anderen Reizungen), überwiegt die hemmende Seite; letztere ist desto stärker, je größer die rhythmische Pause der Reizung ist. Die bedingten Reflexe auf die Reize mit bedeutender hemmender Wirkungsseite werden nach ihrer Bildung allmählich schwächer — die bedingt-reflektorische Sekretion nimmt ab — sie werden, sozusagen, „selbsteingehemmt". Nach unserer jetzigen Anschauung setzt sich infolge dieser „Selbsteinhemmung" jeder der bedingten Reflexe auf einem bestimmten Niveau der Sekretion fest, welches von dem Verhältnis der reizenden zur hemmenden Seite des bedingten Reizes abhängig ist. Demnach könnte man wohl von einem gewissen Hemmungstonus eines jeden der bedingten Reflexe reden. Die stark „selbsteinhemmenden" bedingten Reflexe rufen bei Wiederholungen fast immer den Schlaf hervor.

Schon die angeführten Beobachtungen weisen auf den Zusammenhang des Schlafes mit dem Hemmungsprozeß hin, aber noch überzeugender zeigte sich derselbe im folgenden Versuch, den wir mit der sog. differenzierenden Hemmung schon im Pawloffschen Laboratorium angestellt hatten.

Beim Hunde „Gnom" wurden einige aktive Punkte auf der Haut des Unterschenkels und des Fußes gebildet, deren Reizung immer von Fütterung begleitet wurde und die infolgedessen bedingte Reflexe hervorriefen und eine inaktive Stelle auf dem Fuß, die immer ohne Fütterung blieb und deshalb keine Speichelsekretion ergab. Das Tier differen-

zierte die aktiven Punkte von den inaktiven mit außerordentlicher Genauigkeit (s. Versuch 1, Tabelle 1). Zu gleicher Zeit konnten wir beweisen, daß sich während der Reizung der inaktiven Stelle eine Hemmung entwickelte, welche zuerst auf der Hautoberfläche irradiierte, indem sie stets den neuen benachbarten aktiven Hautfeldern hemmende Eigenschaften hinzufügte. Nach einem gewissen Zeitraum aber konzentrierte sie sich allmählich an dem Ausgangspunkt, indem zuerst die fernliegenden und danach die nahen aktiven Stellen befreit wurden. Während dieser Versuche bemerkten wir aber sehr bald, daß das Tier auf die inaktive Reizung oft mit Erstarrung, Gähnen und Schläfrigkeit reagierte. Die Irradiation der Hemmung, welche wir auf der Haut beobachteten, ging also unmittelbar in einen schläfrigen Zustand über. Dann beschlossen wir durch wiederholte Reizungen der inaktiven Stelle diesen Hemmungseffekt zu verstärken. Zu diesem Zweck wurde Versuch 2, Tabelle 1, angestellt. Nachdem wir uns beim Beginn des Versuches davon überzeugt hatten, daß die Reizung der aktiven Stelle einen bedingten Reflex gewöhnlicher Größe (7 Tropfen) ergibt, fingen wir an, den inaktiven Punkt wiederholt zu reizen. Schon in der ersten Minute der Reizung wurde der Hund bewegungslos, hing in den Riemen, der Kopf sank herunter. Am Ende der dritten Reizung trat beim Tier der Schlaf ein, welcher immer tiefer wurde und während der vierten Reizung war im Laboratorium das laute Schnarchen des Tieres zu hören.

Die weiteren Beobachtungen zeigten, daß dieser Versuch eine sehr interessante Nachwirkung für den Hund hatte. Als wir nach 4 Tagen „Gnom" wieder im Gestell angeschnallt hatten, bemerkten wir ein vollständiges Verschwinden der bedingten Reflexe (Versuch 3). „Gnom" war ganz gesund und munter; als man ihn in das Laboratorium führte, stürzte er sich auf das Gestell, aber sobald man ihm die Riemen anlegte und den Versuch anfing, schlief er sofort ein. Am 3. Tage traten wohl die bedingten Reflexe auf, aber sie waren sehr schwach. Dann befreiten wir das Tier von den Riemen. Schon die erste aktive Reizung danach ergab 6 Tropfen. Seitdem blieb der Hund eine Zeitlang ohne Riemen und die Reflexe wurden hierbei wiederhergestellt. Wir sehen also, daß der ganze Komplex der äußeren Reize, welche auf das Nervensystem des Hundes bei der Entwicklung des Schlafes wirken, in einen bedingten Zusammenhang mit dem Schlaf geführt wurde und denselben nach dem hervorrufen konnte.

Tabelle I „Gnom".

Datum	Versuchs-Nr.	Zeit zwischen den Reizungen	Zahl der Zusammenwirkungen	Dauer d. Reizung in Minuten	Bedingte Reizung	Versuchsstelle	Speichelsekretion in ½ Min. i. Trpf.	Latenzperiode in Sekunden	Reaktion	Bemerkungen
). VII.	1	—	220	—	aktiv. Hautreiz	l. U.-Schkl.	6	9	—	Futter
		10	355	—	inakt. „	linker Fuß	0	—	—	kein Futt.
		2	221	—	aktiv. „	l. H.-Wurz.	9	5	—	Futter
		10	356	—	inakt. „	l. Schulter	0	—	—	kein Futt.
		5	222	—	aktiv. „	l. H.-Wurz.	5	7	—	Futter
19. V.	2	—	166	0,5	„ „	l. U.-Schkl.	7	—	—	„
		10	300	10	inakt. „	linker Fuß	4	—	hängt a. Riem., senkt den Kopf	kein Futt.
		5	301	10	„ „	„ „	0	—	Augen halb geöffnet, 4 Min. bewegungslos	„ „
		5	302	10	„ „	„ „	0	—	schläft zwisch. d. Reizungen	„ „
		5	303	10	„ „	„ „	0	—	fällt, schnarcht 6 mal	„ „
		5	304	10	„ „	„ „	0	—	schläft	„ „
		5	305	10	„ „	„ „	0	—	„	„ „
24. V.	3	—	175	—	aktiv. „	„ „	0	—	—	Futter
		10	176	—	„ „	„ „	2	—	—	„
		5	177	—	„ „	„ „	0	—	—	„
		10	178	—	„ „	„ „	0	—	—	„
		10	179	—	„ „	l. U.-Schkl.	0	—	—	„
		10	180	—	„ „	linker Fuß	0	—	—	„
25. V.	4	—	181	—	„ „	l. U.-Schkl.	4	—	—	„
		10	182	—	„ „	„ „	3	—	—	„
		15	183	—	„ „	„ „	0	—	—	„
		10	184	—	„ „	„ „	2	—	—	„
		10	185	—	„ „	„ „	2	—	—	„
26. V.	5	—	186	—	„ „	linker Fuß	0	—	—	„
		10	187	—	„ „	„ „	1	25	—	„
		10	188	—	„ „	„ „	6	8	Riemen ab	„
		10	189	—	„ „	„ „	4	15	—	„
		15	190	—	„ „	„ „	5	13	—	„
		12	191	—	„ „	„ „	2	16	—	„
28. V.	6	—	192	-	„ „	l. U.-Schkl.	5	13	—	„
		15	193	—	„ „	„ „	9	5	—	„

In diesen Versuchen war es uns gelungen, durch wiederholte Reizungen der inaktiven Hautstelle den Hund in einen tiefen Schlaf zu bringen und dadurch den kausalen Zusammenhang der Hemmungsirradiation mit der Schlafentwicklung festzustellen. Dabei trat aber noch eine höchst wichtige Tatsache hervor, daß das Tier zu einer Tageszeit eingeschläfert wurde, wo es gewöhnlich eine sehr intensive und feine analysatorische Tätigkeit entwickelte und wo also von

einer Erschöpfung oder Ermüdung der Rinde keine Rede sein konnte.

Ebenso scharf trat auch der Zusammenhang des Schlafes mit dem Hemmungsprozeß bei den Beobachtungen über die bedingt-reflektorische Tätigkeit der Kinder auf. So z. B. haben wir (ich und Dr. W. Leonoff) oft die Entwickelung des schläfrigen Zustandes bei Kindern während der Studien der sog. bedingten Spurreflexe verfolgt. Wie bekannt, werden die letzteren nicht auf der vorhandenen Wirkung der bedingten Reize, sondern auf deren Spuren gebildet.

Wie die Forschungen im Pawloffschen Laboratorium zeigten, wird die bedingt-reflektorische Reaktion im Spurreflex nach der Zeit der Nahrungsgabe hin versetzt, infolge Entwickelung einer inneren Hemmung im Zentralnervensystem. Während der Studien über bedingte Spurreflexe bei Kindern nach unserer gewöhnlichen Methode, haben wir bemerkt, daß in der Periode zwischen der bedingten Reizung und der Bewegungsreaktion des Mundes sich bei Kindern ein schläfriger Zustand entwickelte, welcher desto stärker ausgesprochen war, je länger diese Zwischenzeit dauerte. Sobald die bedingte Reizung aufhörte, wurden die Kinder bewegungslos, gähnten, und einige von ihnen, als wir die Hemmung durch Sichhinsetzen der Kinder nicht zerstreuten, schliefen ein, und jede weitere Arbeit war somit ausgeschlossen.

Es ist klar, daß der im Zentralnervensystem während der Zwischenperiode entwickelte Hemmungsprozeß auf die anderen Teile des zentralen Nervensystems irradierte und dadurch eine allgemeine Hemmung und Schlaf hervorrief. Es ist interessant, daß bei Kindern individuelle Unterschiede beobachtet wurden. Manche mit sensiblem Nervensystem schliefen oft schneller ein, als die schwer erregbaren, ruhigen Kinder.

Aber in einem noch schärferen Grade trat die Abhängigkeit des Schlafes vom Hemmungsprozeß in den Versuchen mit der sog. bedingten Hemmung hervor.

Wie bekannt, versteht die Schule von Prof. I. Pawloff unter bedingter Hemmung einen speziellen Nervenprozeß, wo ein beliebiger äußerer Reiz unter gewissen Bedingungen die Fähigkeit akquiriert, den bedingten Reflex, auf welchen er eingestellt ist, einzuhemmen. Diese Fähigkeit wird erlangt, wenn beide zusammenwirkende Reize einige Male ohne Nahrungsgabe bleiben, während die isolierte Wirkung des bedingten Reizes immer von Nahrung begleitet wird.

Tabelle 2 „Helene W."

Datum	Versuchs-Nummer	Nr. bedingt. Reizung	Zeit	Zeit zwisch. d. Reiz. i. M.	Bedingte Reizung	Bewegungs-reaktion	Latenzper. in Sekunden	Bemerkungen
22. V.	1	275	12—22	—	Hautreiz	+	0,5	Nahrung
		275	12—26	—	„	+	0,5	„
		15	12—34	—	Metr. u. Hautreiz	o	—	keine Nahrung
		277	12—35½	1	Hautreiz	+	0,5	Nahrung
23. V.	2	278	10—39	—	„	+	0,5	„
		279	10—44	—	„	+	0,5	„
		16	10—49	—	Metr. u. Hautreiz	o	—	keine Nahrung
		17	10—50½	—	„ „ „	o	—	„ „
		280	10—52	1	Hautreiz	+	2,0	Nahrung
		281	10—59	—	„	+	0,5	„
25. V.	3	283	11—24	—	„	+	0,5	„
		284	11—29	—	„	+	0,5	„
		18	11—34	—	Metr. u. Hautreiz	o	—	keine Nahrung
		19	11—35½	—	„ „ „	o	—	„ „
		20	11—37	—	„ „ „	o	—	„ „
		21	11—38½	—	„ „ „	o	—	„ „
		285	11—40	1	Hautreiz	+	3,5	Nahrung
		286	11—44	4	„	+	0,5	„
5. VI.	4	301	12—36	—	„	+	0,5	„
		302	12—41	—	„	+	0,5	„
		46	12—45	—	Metr. u. Hautreiz	o	—	keine Nahrung
		47	12—46½	—	„ „ „	o	—	„ „
		48	12—48	—	„ „ „	o	—	„ „
		49	12—49½	—	„ „ „	o	—	„ „
		50	12—51	—	„ „ „	o	—	„ „
		51	12—52½	—	„ „ „	o	—	„ „
		52	12—54	—	„ „ „	o	—	Schläfrigkeit, keine Nahrg.
		53	12—55½	—	„ „ „	o	—	„ „ „ „
		303	12—57	1	Hautreiz	+	0,0	Nahrung
		304	1—02	5	„	+	0,5	„
6. VI.	5	306	1—06	—	„	+	0,5	„
		307	1—12	—	„	+	0,5	„
		54	1—17	—	Metr. u. Hautreiz	o	—	keine Nahrung
		55	1—18½	—	„ „ „	o	—	„ „
		56	1—20	—	„ „ „	o	—	„ „
		57	1—21½	—	„ „ „	o	—	„ „
		58	1—23	—	„ „ „	o	—	„ „
		59	1—24½	—	„ „ „	o	—	„ „
		60	1—26	—	„ „ „	o	—	„ „
		61	1—27½	—	„ „ „	o	—	Schläfrigkeit, keine Nahrg.
		62	1—29	—	„ „ „	o	—	„ „ „
		63	1—30½	—	„ „ „	o	—	tief. Schlaf, keine Nahrung
		64	1—32	—	„ „ „	o	—	„ „ „ „
		65	1—33½	—	„ „ „	o	—	„ „ „ „
		308	1—35	—	Hautreiz	o	o	schläft, keine Nahrung
		309	1—41	—	„	o	o	schläft, Nahrung
								11—42, Schlaf verschwindet
		310	1—45	5	„	+	2,5	Nahrung
		311	1—48	4	„	+	0,5	„

Während der Studien über bedingte Hemmungen bei Kindern haben wir (ich und W. Roshkoff) festgestellt, daß diese Hemmung als Ausgangspunkt für weitgehende Hemmungsirradiationen dienen konnte. Es entstand aber jetzt die Frage, was geschehen würde, wenn wir den Effekt der bedingten Hemmung bis zum Maximum verstärken würden.

Solche Versuche wurden von mir und Dr. A. Lisunoff ausgeführt. Beim Kinde Helene W. wurde ein bedingter Hautreflex und eine bedingte Hemmung durch das Metronom gebildet. Wie aus Tabelle 2 zu ersehen ist, hatte eine einmalige Anwendung der Hemmung keine Wirkung auf den ihr folgenden Hautreflex (Versuch 1). Eine doppelte Hemmung hemmte schon den bedingten Reflex ein, seine Latenzperiode wurde nämlich 4 mal länger (2 Sekunden statt $^1/_2$ Sekunden). Nach 4 Hemmungen war die Einhemmung des Reflexes noch stärker und die Latenzperiode verlängerte sich bis zu $3^1/_2$ Sekunden (Versuch 3). Bei 8 Hemmungen (Versuch 4) wurde das Kind schläfrig und der bedingte Reflex ergab nach der 8. Hemmung eine Latenzperiode von 9 Sekunden. Endlich entwickelte sich beim Kinde von der 8. Hemmung an eine ausgesprochene Schläfrigkeit, welche bei der 10. Hemmung in einen tiefen Schlaf überging. Kein Klopfen am Kopf, kein lautes Sprechen war imstande das Kind aufzuwecken. Nach der Einstellung der bedingten Reizungen schlief das Kind weiter und wachte erst nach doppelter Befestigung des Reflexes durch Gabe eines Biskuits auf.

Diese Versuche zeigen, mit welcher Gesetzmäßigkeit die Hemmung je nach der Zahl der bedingten Hemmungen zunimmt, wie der Reflex sich im Anfang allmählich einhemmt, wie seine Latenzperioden sich vergrößern und wie endlich die Hemmung in einen tiefen Schlaf übergeht. Die bedingte Hemmung war also zweifellos der Ausgangspunkt für weite Hemmungsirradiation.

Wir sehen also, daß die wiederholten Reizungen von dem bedingten Reize mit ausgesprochener hemmender Wirkungsseite, so auch Spurreflexe, inaktive Differenziationen und bedingte Hemmungen, eine stabile Hemmungsirradiation hervorrufen, die bis zum Schlaf vertieft werden kann.

Bei unseren weiteren Untersuchungen konnten wir (ich und Dr. Schastin) eine neue interessante Tatsache konstatieren, daß die Hemmungsirradiationen in hohem Grade von der Tageszeit abhängig sind. Am Morgen riefen beim Kinde Paul P. 20 mal wiederholte bedingte Hemmungen nur eine schwache Schläfrigkeit hervor, von der 13. Hemmung an (Versuch 1, Tabelle 3).

Tabelle 3.

Datum	Vers.-Nr.	Nr. bedingt. Reizung	Zeit	Bedingte Reizung	Bewegungsreaktion	Latenzper. in Sekunden	Bemerkungen
12. XII.	1	156	9—21	Metronom	+	1,4	Nahrung
		46	9—24	Metr. u. Hautreiz	o	—	keine Nahrung
		47	9—25½	„ „ „	o	—	„ „
		48	9—27	„ „ „	o	—	„ „
		49	9—28½	„ „ „	o	—	„ „
		50	9—30	„ „ „	o	—	„ „
		51	9—31½	„ „ „	o	—	„ „
		52	9—33	„ „ „	o	—	„ „
		53	9—34½	„ „ „	o	—	„ „
		54	9—36	„ „ „	o	—	„ „
		55	9—37½	„ „ „	o	—	„ „
Morg.		56	9—39	„ „ „	o	—	„ „
		57	9—40½	„ „ „	o	—	„ „
		58	9—42	„ „ „	o	—	schläfr. Zust. keine Nahrg.
		59	9—43½	„ „ „	o	—	„ „ „ „
		60	9—45	„ „ „	o	—	„ „ „ „
		61	9—46½	„ „ „	o	—	„ „ „ „
		62	9—48	„ „ „	o	—	„ „ „ „
		63	9—49½	„ „ „	o	—	„ „ „ „
		64	9—51	„ „ „	o	—	„ „ „ „
		65	9—52½	„ „ „	o	—	„ „ „ „
		157	9—54	Metronom	+	2,4	Nahrung
		158	9—56½	„	+	1,3	„
5. XII.	2	150	3—51	„	+	1,3	„
		10	3—54	Metr. u. Hautreiz	o	—	keine Nahrung
		11	3—55½	„ „ „	o	—	„ „
		12	3—57	„ „ „	o	—	„ „
		13	3—58½	„ „ „	o	—	„ „
Tag		14	4—00	„ „ „	o	—	„ „
		15	4—01½	„ „ „	o	—	„ „
		16	4—03	„ „ „	o	—	schläfr. Zust., keine Nahrg.
		17	4—04½	„ „ „	o	—	tief. Schlaf, 4—15 aufgew., schlief 10 Min., keine Nahrg.
		151	4—16	Metronom	+	2,5	Nahrung
		152	4—19	„	+	1,4	„
11. XII.	3	155	8—24	„	+	1,5	„
		34	8—27	Metr. u. Hautreiz	o	—	keine Nahrung
		35	8—28½	„ „ „	o	—	„ „
		36	8—30	„ „ „	o	—	„ „
		37	8—31½	„ „ „	o	—	schläfr. Zust., keine Nahrg.
		38	8—34	„ „ „	o	—	„ „ „ „
		39	8—35½	„ „ „	o	—	tief. Schlaf, keine Nahrg.
Abend		40	8—37	„ „ „	o	—	„ „ „ „
		41	8—38½	„ „ „	o	—	„ „ „ „
		42	8—43	„ „ „	o	—	„ „ „ „
		43	8—44½	„ „ „	o	—	„ „ „ „
		44	8—46	„ „ „	o	—	„ „ „ „
		45	8—47½	„ „ „	o	—	„ „ „ „

Aufgew. d. 12. XII., 8 Uhr morgens. Schlief 11 Stunden 25 Minuten.

Am Mittag im Gegenteil trat der schläfrige Zustand schon während der 7. Hemmung ein, welcher bei der 8. in einen tiefen Schlaf überging (Versuch 2). Am Abend war der Effekt von der Hemmung noch mehr ausgesprochen, nämlich bei der 4. Hemmung entwickelte sich die Schläfrigkeit und nach der 6. lag das Kind im tiefen Schlaf, welcher 11 Stunden und 40 Minuten dauerte, d. h. bis 8 Uhr morgens des nächsten Tages (Versuch 3). Am Morgen waren also im Zentralnervensystem die Bedingungen, welche für eine weite, stabile Hemmungsirradiation notwendig sind, nicht vorhanden; sie entstanden aber im Laufe des Tages. Die Hemmungsbereitschaft des Zentralnervensystems vergrößerte sich allmählich zum Abend hin, dementsprechend wurden die Hemmungsirradiationen ausgedehnter und gingen in den Schlaf über.

Der physiologische Grund des Schlafes besteht also unzweifelhaft in weitgehenden, stabilen Hemmungsirradiationen, die sich über den größten Teil des Zentralnervensystems verbreiten.

Auf welche Teile des Zentralnervensystems irradiiert aber diese Hemmung?

Zur Lösung dieser Frage können uns einige Beobachtungen über die Veränderungen der bedingt-reflektorischen Tätigkeit bei Kindern und Tieren vor und nach dem Schlaf dienen. So hat Dr. G. Panferoff in unserem Laboratorium die Wirkung des Schlafes auf die differenzierende Fähigkeit bei Hunden studiert. Die Untersuchung des Differenzierungsvermögens der Rinde schien uns hierzu am geeignetsten, da die Ermüdung der letzteren gewiß vor allem auf diese feine corticale Tätigkeit sich zeigen mußte. Diese Versuche ergaben jedoch, daß das Differenzieren der bedingten Reize am Abend ebenso präzis war wie am Morgen. Interessant ist es, daß die bedingt-reflektorische Speichelsekretion am Abend sogar zunahm. In der Tabelle 4 sind ähnliche Versuche mit dem Hunde „Freund" angeführt, bei welchem eine präzise Differenzierung der akustischen Reize gebildet wurde. Der aktive Reiz war 150 Schläge des Metronoms (der Hund wurde gefüttert) und der inaktive 50 (der Hund wurde nicht gefüttert). Aus den Protokollen dieser Versuche sehen wir, daß wenn am Morgen die aktive Reizung 10—12 Speicheltropfen und die inaktive 2 ergab, die aktive Reizung aber am Abend 18 bis 19 Tropfen und die inaktive 2 Tropfen. Die Latenzperioden der bedingten Reflexe waren am Morgen sogar länger als am Abend. Es ist selbstverständlich, daß das Tier im Laufe des ganzen Tages sorgfältig am Schlaf verhindert wurde.

Tabelle 4 „Freund".

Datum	Versuchsnummer	Nummer bedingter Reizung	Zeit	Bedingte Reizung	Speichelsekretion in ½ Min. in Tropfen	Latenzperiode in Sekunden	Bemerkungen
10. XI.	1	15	7—19	Kling.	12	4,0	Futter
		970	7—24	Metr. 150	12	3,5	„
Morgen		220	7—30	„ 50	3	3,2	kein Futter
		971	7—33	„ 150	11	4,7	Futter
	2	18	7—56	Kling.	19	3,5	„
Abend		973	8—01	Metr. 150	16	3,1	„
		221	8—07	„ 50	3	5,8	kein Futter
		974	8—10	„ 150	16	3,9	Futter
11. XI.	3	21	7—35	Kling.	12	3,1	„
		976	7—40	Metr. 150	10	5,0	„
Morgen		222	7—46	„ 50	2	3,2	kein Futter
		977	7—49	„ 150	11	4,2	Futter
	4	24	7—31	Kling.	19	3,4	„
Abend		979	7—36	Metr. 150	19	3,0	„
		223	7—42	„ 50	2	3,0	„

Dieselben Ergebnisse haben wir auch bei Kindern erhalten. Wie die Versuche in der Tabelle 5 zeigen (Dr. N. Schastin), blieb die bedingt-reflektorische Tätigkeit bei Kindern bis zum Abend unverändert. Die Haut-, Laut- und Geruchsreflexe hatten am Abend dieselben Latenzperioden wie am Morgen; die bedingten Hemmungen (Klingeln im Versuch 1—2 und Klappern im Versuch 3—4) hemmten den bedingten Reflex in gleicher Weise.

Die analysatorische Funktion der Rinde blieb also bei Kindern und Tieren nach der Tagesarbeit auf derselben Höhe wie am Morgen. Irgendwelche objektiven Zeichen der Ermüdung der Rinde im Laufe des Tages konnten wir nicht nachweisen. Selbstverständlich ist es, daß, wenn die Rinde gegen Abend erschöpft wäre, so müßte es unbedingt sich geltend machen bei solchen feinen Funktionen wie die Analyse und das Differenzieren der äußeren Reize.

Diese scheinbare Unermüdlichkeit der Rinde findet ihre Erklärung im besonderen Charakter ihrer Tätigkeit. Die Studien des Konzentrierungsprozesses in der Rinde mit Hilfe der bedingten Reflexe zeigten, daß die Rinde stets nur mit einem unbedeutenden Teil arbeitet, nämlich mit demjenigen, der sozusagen vom „Konzentrierungsfelde" angegriffen wird. Der übrige Teil der Rinde befindet sich im Zustand der Dekonzentration, die desto tiefer ist, je intensiver

der Konzentrierungsprozeß ist. Aber, da das Konzentrierungsfeld beständig sich in Bewegung befindet, so ist es klar, daß die Rinde gleichzeitig mit der Arbeit permanent sich erholt. Sie schafft sich also ihre Ruhe in der Abwechselung ihrer Funktionen. Sie arbeitet wie das Herz unaufhörlich und ruht sich dabei immer aus. In dieser Abwechslung ihrer Funktionen verbirgt sich ihre scheinbare Unermüdlichkeit.

Tabelle 5.

Datum	Versuchsnummer	Nummer bedingter Reizung	Kind	Zeit	Bedingte Reizung	Bewegungsreaktion	Latenzperiode in Sekunden	Bemerkungen
2. XII.	1	1375	Nina S.	8—15	Hautreizung	+	1,3	Nahrung
		96	,,	8—18½	Hautreiz. u. Kling.	o	—	keine Nahrung
Abend		1376	,,	8—22	Hautreizung	+	1,0	Nahrung
		137	,,	8—25	Hautreiz. u. Kling.	o	—	keine Nahrung
		1377	,,	8—26½	Hautreizung	+	1,2	Nahrung
3. XII.	2	1378	,,	8—07	Hautreizung	+	1,2	,,
		97	,,	8—10½	Hautreiz. u. Kling.	o	—	keine Nahrung
Morgen		1379	,,	8—14	Hautreizung	+	0,9	Nahrung
		138	,,	8—17	Hautreiz. u. Metr.	o	—	keine Nahrung
		1380	,,	8—18½	Hautreizung	+	0,9	Nahrung
3. XII.	3	139	Paul P.	8—22	Metronom	+	1,2	,,
		139	,,	8—25	Bergamottenöl	+	2,5	,,
Morgen		137	,,	8—28	Kling.	+	1,3	,,
		29	,,	8—31	Hautreiz. u. Klapp.	o	—	keine Nahrung
		145	,,	8—31—15	Klapper	+	1,8	Nahrung
4. XII.	4	140	,,	8—46	Metronom	+	1,3	,,
		150	,,	8—49	Bergamottenöl	+	2,2	,,
Abend		138	,,	8—52	Klingel	+	1,3	,,
		30	,,	8—55	Hautreiz. u. Klapp.	o	—	keine Nahrung
		147	,,	8—55—15	Klapper	+	1,5	Nahrung
		148	,,	8—58	Klapper	+	1,2	,,

Aber unter ganz anderen Bedingungen arbeiten die peripheren Teile der Analysatoren, welche die Rinde mit der Außenwelt verbinden. Stundenlang sind sie am Tage der Wirkung von zahllosen äußeren Reizen ausgesetzt, infolgedessen können sie sich nur im Schlaf ausruhen und ihre Verluste ausgleichen. Daß es wirklich so ist, das beweisen unsere Beobachtungen über den Einfluß auf die Schlafentwickelung des Ausschließens aus der Arbeit im Laufe des Tages eines oder mehreren Analysatoren. Wir führen hier einige dieser Versuche an (ich und Dr. Panferoff, Dr. Schastin und Dr. Dehring).

Tabelle 6.

Datum	Versuchsnummer	Nummer bedingter Reizung	Zeit	Bedingte Reizung	Bewegungsreaktion	Latenzperiode in Sekunden	Bemerkungen
13. XII.	1	166	8—01	Metronom	+	1,2	Nahrung
		7	8—04	Metr. u. Licht	o	—	keine Nahrung
		8	8—05½	„ „ „	o	—	„ „
		9	8—07	„ „ „	o	—	„ „
		10	8—08½	„ „ „	o	—	Schlaf, keine Nahrung
Abend		11	8—10	„ „ „	o	—	tief. Schlaf, keine Nahrung
		12	8—11½	„ „ „	o	—	„ „ „ „
		13	8—13	„ „ „	o	—	„ „ „ „
		14	8—14½	„ „ „	o	—	„ „ „ „
Nach 13stündigem Ausschließen des Gesichtsanalysators.							
16. XII.	2	167	7—56	Metronom	+	1,5	Nahrung
		15	7—59	Metr. u. Licht	o	—	keine Nahrung
		16	8—00½	„ „ „	o	—	„ „
		17	8—02	„ „ „	o	—	„ „
		18	8—03½	„ „ „	o	—	„ „
		19	8—05	„ „ „	o	—	„ „
		20	8—06½	„ „ „	o	—	„ „
Abend		21	8—08	„ „ „	o	—	„ „
		22	8—09½	„ „ „	o	—	„ „
		23	8—11	„ „ „	o	—	„ „
		24	8—12½	„ „ „	o	—	„ „
		25	8—14	„ „ „	o	—	„ „
		26	8—15½	„ „ „	o	—	Schlummer, keine Nahrung
		27	8—17	„ „ „	o	—	„ „ „ „
		28	8—18½	„ „ „	o	—	tief. Schlaf, keine Nahrung
		29	8—21	„ „ „	o	—	„ „ „ „
Nach 13stündigem Ausschließen des Gehör- und Gesichtsanalysators.							
18. VII.	3	168	8—05	Metronom	+	1,3	kein Schlaf, Nahrung
		30	8—07	Metr. u. Licht	o	—	kein Schlaf, keine Nahrung
		31	8—08½	„ „ „	o	—	„ „ „ „
		32	8—10	„ „ „	o	—	„ „ „ „
		33	8—11½	„ „ „	o	—	„ „ „ „
		34	8—13	„ „ „	o	—	„ „ „ „
		35	8—14½	„ „ „	o	—	„ „ „ „
		36	8—16	„ „ „	o	—	„ „ „ „
		37	8—17½	„ „ „	o	—	„ „ „ „
		38	8—19	„ „ „	o	—	„ „ „ „
Abend		39	8—20½	„ „ „	o	—	„ „ „ „
		40	8—22	„ „ „	o	—	„ „ „ „
		41	8—23½	„ „ „	o	—	„ „ „ „
		42	8—25	„ „ „	o	—	„ „ „ „
		43	8—26½	„ „ „	o	—	„ „ „ „
		44	8—28	„ „ „	o	—	„ „ „ „
		45	8—29½	„ „ „	o	—	„ „ „ „

Tabelle 6. (Fortsetzung.)

Datum	Versuchsnummer	Nummer bedingter Reizung	Zeit	Bedingte Reizung	Bewegungsreaktion	Latenzperiode in Sekunden	Bemerkungen
18. VII. Abend	3	46	8—31	Metr. u. Licht	o	—	kein Schlaf, keine Nahrung
		47	8—32½	„ „ „	o	—	„ „ „ „
		48	8—34	„ „ „	o	—	„ „ „ „
		49	8—35½	„ „ „	o	—	„ „ „ „
		169	8—37	Metronom	+	2,0	„ „ Nahrung

Beim Kinde Paul P. war ein bedingter Reflex auf das Metronom und eine bedingte Hemmung auf das Erscheinen eines Lichtfleckes gebildet. Durch wiederholte bedingte Hemmungen konnten wir bei dem Kinde am Abend sehr leicht den Schlaf hervorrufen. So z. B. im Versuch 1, Tabelle 7 schlief das Kind schon nach der 4. Hemmung ein. In den nächsten Tagen haben wir durch einen lichtdichten Verband den Gesichtsanalysator für 13 Stunden ausgeschlossen und darauf den Schlafversuch wiederholt. Der Effekt der Hemmungen war nun ein ganz anderer. Ein leichter Schlummerzustand erschien jetzt erst bei der 13. Hemmung und ging bei der 15. in Schlaf über. Nach einem Tage hatten wir zwei Analysatoren, einen Gehör- und einen Gesichtsanalysator, für 13 Stunden ausgeschaltet. Ungeachtet der großen Zahl der Hemmungen (20) waren wir nicht imstande, auch den geringsten Schlaf hervorzurufen. Nach der 20. Hemmung zeigte der bedingte Reflex nur eine um ein Geringes verlängerte Latenzperiode an (2 Sekunden statt 1,3 Sekunden).

Die Ausschaltung aus der Funktion zweier Analysatoren führte zu der Unmöglichkeit, von ihnen aus den Schlaf abends hervorzurufen. Wenn der Analysator sich den Tag über ausruhte, so waren auch keine Bedingungen vorhanden, unter welchen die Entwicklung weitgehender Hemmungsirradiationen möglich wäre.

Einerseits konnte also der Schlaf bei Kindern und Tieren durch wiederholte Hemmungen bei völliger Leistungsfähigkeit der Rinde hervorgerufen werden; andererseits aber war kein Schlaf, als die peripheren Teile der Analysatoren vordem längere Zeit untätig und infolgedessen nicht genügend erschöpft waren. Es ist klar, daß ein bestimmter Grad der Ermüdung des aufnehmenden Zentralnervensystems eine absolut notwendige Bedingung für die Schlafentwicklung ist.

Das alles erlaubt uns, den Schlaf als eine weite stabile Hemmungsirradiation zu betrachten, welche die im Laufe des Tages erschöpften peripheren Teile der Analysatoren der Rinde angreift.

Was die Rinde als Organ betrifft, welches zahllose bedingt-reflektorische Zentren und die Zusammenhänge vom ganzen vergangenen Leben des Individuums in sich schließt, dessen größter Teil im Laufe des Tages in Ruhe bleibt, so inaktiviert sie sich im Schlafe nur sekundär, infolge der Unterbrechung des Zuströmens der Erregungen von zentripetalen Bahnen und den primären Rindenzentren. Aber dieser inaktive Zustand kann jeden Augenblick in einen aktiven übergehen, wenn irgendein Reizrest vom verlebten Tage oder eine endogen entstandene Erregung genügend stark ist, um ein „Konzentrierungsfeld" zu bilden. Die in der Rinde ruhenden bedingt-reflektorischen Zusammenhänge, welche ins Konzentrierungsfeld geraten sind, werden erregt und rufen die bedingt-reflektorische Tätigkeit hervor, welche den Inhalt unserer Träume ausmacht. Aber die Rinde arbeitet während des Schlafes ohne jegliche korrigierende Mitwirkung der eingehemmten peripheren Analysatorenteile. Das im Schlafe entstandene Konzentrierungsfeld ist frei von den aus der Umwelt zufließenden Impulsen, welche im wachen Zustand dasselbe stets anziehen und seine Funktion regulieren. Jetzt irrt das Konzentrierungsfeld von den eingehemmten aufnehmenden Rindenzentren sozusagen losgelöst in der Rinde umher, indem sie den Träumen den wunderlichen Charakter verleiht.

Von diesem Standpunkt aus sind von großem Interesse die klinischen Beobachtungen über die Träume bei Kranken mit Rinden- und Seelenblindheit (A. Grühnstein). Diese Beobachtungen zeigen, daß beim Zerstören der primären Rindenzentren, d. h. bei Rindenblindheit, der Charakter der Träume gewöhnlich sich nicht verändert, daß aber im Gegenteil bei Seelenblindheit, d. h. bei Zerstörung der sekundären optischen Zentren das Gesichtselement der Träume stets ausfällt. Die Träume entstehen also stets in dem Gebiet der sekundären Zentren, was aber die primären Rindenzentren betrifft, so können sie vielleicht nur bei ganz besonders starker Intensität des Konzentrierungsfeldes mitgenommen und enthemmt werden.

Der Schlaf entsteht also durch eine stabile Hemmungsirradiation, welche alle peripheren Teile der Analysatoren angreift. Die Entwickelung dieser Irradiation ist nur bei einem gewissen Grade der Hemmungsbereitschaft des aufnehmenden Zentralnervensystems möglich, die durch ihre Erschöpfung während der Arbeit im Laufe des Tages bedingt wird. Als Ausgangspunkt dieser stabilen

Hemmungsirradiation kann ein beliebiger, am meisten ermüdeter Analysator dienen. Was die Rinde als Träger zahlloser bedingt-reflektorischer Zusammenhänge betrifft, so inaktiviert sie sich im Schlafe nur sekundär infolge Unterbrechung des Zuflusses der Reizungen aus der Umwelt. Aber auch im Schlaf behält sie im vollen Umfange die Fähigkeit, die bedingt-reflektorische Tätigkeit in Träumen zu entwickeln, wenn irgendwelche persistierende oder endogen entstandene Erregung genügend ist, das Konzentrierungsfeld um sich zu bilden und dadurch einen intracorticalen Nervenprozeß hervorzurufen. Der trügerische Charakter dieser Tätigkeit ist durch eine Störung des Gleichgewichts zwischen der Funktion der aufnehmenden und der übrigen Rinde bedingt.

Zum Schluß erlauben wir uns zu bemerken, daß wir weit davon entfernt sind, auf Grund der erhaltenen Resultate irgendeine neue Theorie des Schlafes zu konstruieren, unsere Beobachtungen sollen nur als Material zu weiteren Forschungen der Physiologie und Pathologie des Schlafes dienen.

Literaturverzeichnis.

Schischlo, A., Über das Temperaturzentrum und die bedingten Reflexe. Dissert. St. Petersburg 1910.

Solomonoff, O., Über die bedingten Reflexe auf Wärmereize. Dissert. St. Petersburg 1910.

Leporski, N., Zur Physiologie der inneren Hemmung. Dissert. St. Petersburg 1911.

Friedemann, S., Zur Physiologie der Differenzierung der äußeren Reize. Dissert. St. Petersburg 1912.

Feokritoff, J., Die Zeit als bedingte Reizung der Speicheldrüsen. Dissert. St. Petersburg 1912.

Jerofejeff, M., Elektrische Hautreizung. Dissert. St. Petersburg 1912.

Gurko-Gubar, E., Über die Wirkung des Cocains auf die bedingtreflektorische Tätigkeit der Hunde und über die Selbsteinhemmung der Reflexe. Dissert. Woronesch 1922.

Leonoff, Dr. W., Studien über bedingte Spurreflexe bei Kindern. Dissert. Woronesch 1921.

Krasnogorsky, Prof. N., Du processus de concentration dans l'écorce des grands hémisphères, Revue de méd. 1923.

Aus dem Emma-Kinderspital in Amsterdam.

Über einige bemerkenswerte Temperaturkurven.

Von Dr. **Cornelia de Lange.**

(Mit 5 Kurven.)

Die Klinik ist so reichhaltig in ihren Erscheinungen, daß sie immer wieder neue Variationen bringt. Krankheiten, die uns augenscheinlich völlig bekannt sind, mit denen wir uns täglich abzufinden haben, und von welchen wir glauben, sie könnten uns nichts Neues mehr bieten, erscheinen auf einmal in veränderter Form. Das ist es eben, was die Praxis so lebendig gestaltet. Wer Augen und Ohren offen hält, dem geht es wie dem jungen Schulkind, das jeden Tag etwas Neues lernt und jeden Morgen erwartungsvoll den Schulweg wieder antritt.

Mirari — solange wir das können, solange es uns ein Bedürfnis ist, der Natur näher zu kommen, ihr die Geheimnisse abzulauschen, solange können wir noch hoffen, gute Ärzte zu werden.

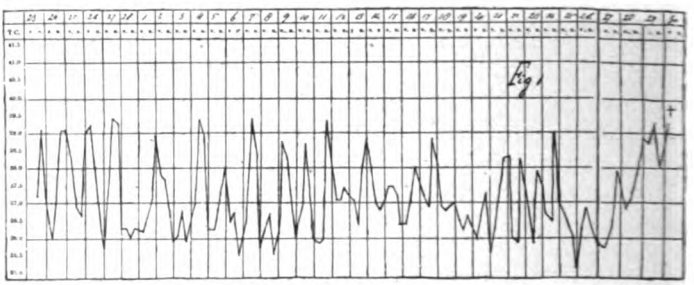
Es sei mir gestattet, hier einige Krankheitsfälle und Krankheitszustände mitzuteilen, über die ich mich gewundert habe. Diese Fälle haben das gemein, daß sie alle eigentümliche Temperaturkurven aufweisen.

Fall I. Es handelt sich um einen 9 Monate alten Säugling mit Meningitis cerebrospinalis, der schon einen Monat krank war, als er ins Spital kam. Die Krankheit hatte angefangen mit Konvulsionen, Fieber, Erbrechen und Schmerzhaftigkeit bei Berührung. Eigentümlich war im Krankenhaus der große Wechsel in den Erscheinungen. Tage mit sehr starkem Opisthotonus, Karpopedalspasmen, Tremoren und so großer motorischer Unruhe, daß durch die heftigen Zuckungen in der Kaumuskulatur der Speichel schaumig hervortrat, wechselten jedesmal ab mit Tagen, an denen das Kind ruhig war, ohne Opisthotonus, wo es lachte, seine Nahrung gut nahm, mit vorgehaltenen Gegenständen spielte. Fast immer war das Kind an diesen guten Tagen afebril. Der Harn enthielt eine Spur Eiweiß, mikroskopisch vereinzelte Leukocyten und Epithelien. Bei den wiederholt vorgenommenen Lumbalpunktionen war der Druck immer erhöht, die Flüssigkeit stark trübe und enthielt viel Serumglobulin. Die Zellen waren überwiegend polynukleäre Leukocyten; nur einmal fanden sich in der Spinnhaut des abgestandenen Liquors nur Lymphocyten, im übrigen Sediment vielkernige Zellen. Nach langem Suchen in den Präparaten fanden

sich einige wenige Diplokokken. Unter den üblichen Vorsorgungsmaßnahmen gegen Abkühlung wurde das Punktat zweimal bakteriologisch untersucht; die Kultur blieb steril. Die Vincent-Bellotsche Reaktion mit dem Lumbalpunktat und Serum anti-meningococcicum erwies sich aber als schwach positiv.

Kurve 1 zeigt den Temperaturverlauf in diesem Falle.

Das Fieber bei der eiterigen Meningitis ist meist remittierend, dann und wann intermittierend; ein Verlauf mit den fieberfreien Intervallen war uns nicht bekannt, auch nicht aus der Literatur. Kürzlich hat Dopter[1]) jedoch bei der Meningitis cerebrospinalis epidemica eine Fieberkurve beschrieben, die der obenstehenden zum Verwechseln ähnlich sieht, und die er „Forme pseudo-palustre" nennt. Die Anfälle verliefen wie Malaria-Anfälle; im ersten Stadium



Kurve 1.

Unwohlsein mit Kopfweh und Schüttelfrost, im zweiten Fieber, im dritten Schweißausbruch. Der Fall ging in Heilung über. Unser Patientchen erlag seinem Leiden nach 9wöchiger Krankheitsdauer. Die Sektion wurde von Dr. Schippers vorgenommen. Es sei hier nur das Wesentliche erwähnt. An der Leiche sind noch Karpopedalspasmen bemerkbar. In den Unterlappen beider Lungen finden sich kleine bronchopneumonische Herde. Das Nierenparenchym ist geschwollen und blaß, die Zeichnung undeutlich. Die Leber ist fleckig, trübe und hyperämisch. Die Milz ist auf dem Durchschnitt fleckig, die Follikel sind deutlich sichtbar. Das Gehirn ist im ganzen geschwollen, sowohl an der Konvexität als an der Basis und auch am Kleinhirn besteht eine sehr starke eiterige Meningitis. Die Eiterhaube hat die bekannte grünlich-gelbe Farbe, wie wir die von der Meningokokkenmeningitis gewohnt sind. Von dem Eiter wurden mit genauer Innehaltung der Vorschrift Grampräparate angefertigt: sie zeigten polynucleäre Leukocyten mit grampositiven Diplo-

[1]) Dopter in Nouveau Traité de Médecine de Widal, Roger et Teissier, Fasc. I.

kokken, teilweise intracellulär gelegen, ohne Kapsel und etwas mehr in die Länge gezogen als man gewöhnlich bei Meningokokken sieht. Es ist uns also nicht gelungen, das Agens dieser Meningitis festzustellen, obgleich Verschiedenes für eine Cerebrospinalis epidemica sprach. Nach Härtung in Formalin wurde das Gehirn in Frontalschnitte zerlegt, wobei sich makroskopisch nur ein großer Entzündungsherd im Lobus parietalis inferior zeigte; dieser Herd geht über in den Lobus parietalis superior und reicht bis an das Tapetum.

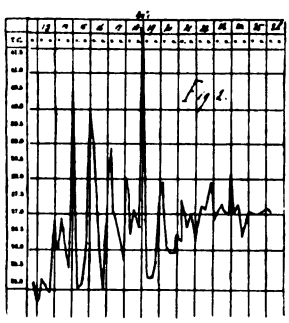
Da wir hofften, daß vielleicht eine mikroskopische Untersuchung der Wärmezentren eine Erklärung für den eigentümlichen Temperaturverlauf geben könnte, hatte Dr. B. Brouwer vom Zentral-Institute für Gehirnforschung die Freundlichkeit, Stückchen auszuschneiden an denjenigen Stellen, wo Wärmezentren im Großhirn und Medulla oblongata mit Sicherheit festgestellt oder mit Wahrscheinlichkeit vermutet wurden[1]). Das Material wurde von uns zu Paraffinschnitten verarbeitet und nach Nissl und mit Hämatoxylin-eosin gefärbt. Außerdem wurden noch Rindenteile von verschiedenen Partien des Groß- und Kleinhirns untersucht und der Herd im Lobus parietalis inferior. Das mikroskopische Bild war überall dasselbe; überall finden sich größere oder kleinere perivasculäre Infiltrate und Entzündungen der Gefäßwände selber. Am meisten betroffen sind außer dem erwähnten schon makroskopisch sichtbaren Herd das tiefe Mark des Frontalhirns und die Regio infundibularis thalami in ihrem basalsten Teil. Die Entzündung hat sich also auf Meningen und Gefäße beschränkt; nirgends sind Ganglia, d. h. Parenchym, zerstört worden. Im Gegenteil, die Ganglia sind überall sehr gut erhalten. Weil wir diesen Typus im ganzen Gehirn antreffen, scheint es uns erlaubt, auf denselben mit großer Wahrscheinlichkeit auch für den Nucleus caudatus zu schließen. Man darf dann sagen, daß der eigentümliche Fieberverlauf in diesem Falle von Toxinen verursacht ist, daß er keine anatomisch sichtbare Grundlage hat. Ebensowenig kann der Fieberverlauf erklärt werden durch den Lebenscyclus des Krankheitserregers, der jedenfalls zu den Bakterien gehört.

Weshalb blieb die zweimal vom Fachbakteriologen gemachte Kultur des Liquor cerebrospinalis steril? Welcher war der Erreger der Krankheit?

Weshalb verlief nicht allein die Temperatur, sondern auch die ganze Krankheit in Intervallen? Darüber können wir uns nur wundern.

[1]) Aus einem Versehen wurde der Nucleus caudatus nur makroskopisch betrachtet. Wie ich weiter unten angeben werde, braucht dies jedoch bei der Schlußfolgerung nicht schwer ins Gewicht zu fallen.

Fall II. 8 Monate alte Frühgeburt. Gewicht bei der Geburt 2500 g. Erstes Kind der Eltern. Mutter gesund, Vater hat einige Male Nephritis gehabt. Das Kind hat die erste Woche die Brust bekommen, später gezuckerte Halbmilch. Es war immer sehr schläfrig und trinkfaul, konnte fast nicht aufgerüttelt werden. Am 12. Januar 1920, im Alter von 3 Wochen, wurde es ins Krankenhaus aufgenommen. Bei der Aufnahme hatte das Kind eine Vita minima; Hände und Füße sind ödematös, die Herztöne kaum hörbar. Die große Fontanelle ist fast geschlossen, die kleine läßt die Fingerkuppe zu, die Scheitelbeine reiten. Die Nasenwurzel ist sehr breit, ebenso die Nase, welche noch dazu sehr platt ist. Eine Nasenscheidewand ist vorhanden. Die Augen sind klein und tiefliegend. Die größte Schädelzirkumferenz beträgt 31,5 cm. Das rechte Ohr ist ein Katzenohr. Der Rand des Unterkiefers zeigt eine Anzahl unregelmäßiger Erhebungen und Einsenkungen. Die Kopfhaare stehen in großer Entfernung voneinander. Hände und Füße sind auffallend lang. Es ist eine kleine Fovea coccygea vorhanden. Der Harn enthält eine Spur Eiweiß, keinen Zucker, mikroskopisch vereinzelte Epithelien und Leukocyten. Am 13. 1. steht notiert: Die Atmung hat einen Typus, welcher die Mitte hält zwischen Biotschem und Cheyne-Stokes schem Atmen. Am nächsten Tage steigt plötzlich die Temperatur (Kurve 2), und das wiederholt sich an den folgenden Tagen einige Male bis zu einem Maximum von 42,1°. Das Kind ist unruhig geworden. Trotzdem bessert sich der Allgemeinzustand etwas, das Kind trinkt besser, die Ödeme nehmen ab. Der Facialis ist intakt. Plantar-, Biceps- und Tricepsreflexe sind vorhanden, die Patellarreflexe sehr lebhaft. Die Wassermann- und Sachs-Georgi-Reaktionen sind negativ. Die Pupillen reagieren gut auf Licht. Die Corneae sind klein, die Media durchsichtig. Die Papillen sind bleifarbig, scharf abgegrenzt und heben sich dunkel von der Umgebung ab, welche pigmentarm ist. Die zentralen Gefäße sind wenig gefüllt. Oben ist die Netzhaut in beiden Augen grau und undurchsichtig; der übrige Fundus hat die normale rote Farbe (Augenarzt Visser).



Kurve 2.

Beim Fehlen jedes anderen Befundes, der das Fieber erklären könnte, bei dem raschen Steigen und Sinken der Temperatur (die Kurven lassen sich bei zweistündlicher Temperaturmessung fast nicht in die Temperaturliste einzeichnen), bei der Hyperthermie, der eigentümlichen Atmung, den Degenerationszeichen und dem cerebralen Status des Kindes, haben wir eine Mißbildung bzw. eine Mißbildung und eine Blutung im Gehirn, besonders in der Medulla oblongata angenommen. Dieselbe dürfte unseres Erachtens zu Störungen in der Wärmeregulation und der Atmung geführt haben.

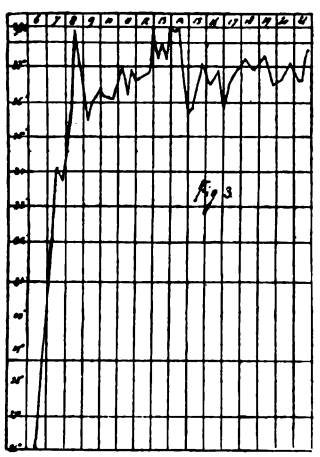
Die Prognose war infaust gestellt, jedoch wurde die Atmung allmählich regelmäßiger, das Kind weniger unruhig; Anfang März konnte die Atmung als regelmäßig bezeichnet werden. Der Allgemeinzustand besserte sich sehr; bei der Entlassung am 6. IV. betrug das Gewicht 3380 g und machte das Kind

einen ziemlich normalen Eindruck, der sich bestätigte, als wir es im Alter von 8 Monaten wiedersahen. Als es 14 Monate alt war, wurde folgendes notiert: Das Kind ist etwas anämisch und rachitisch, die geistige Entwicklung scheint gut zu sein. Im Wartezimmer befindet sich zufällig ein Briefträger und das Kind ist ihm gegenüber recht freundlich, weil der Vater auch Briefträger ist und das Kind die Uniform wiedererkennt. Vorgehaltene Gegenstände werden sogleich ohne Ataxie angefaßt; das Kind führt die gewöhnlichen Kinderkunststücke aus usw. — Nachuntersuchung am 12. VIII. 1922.

Das Kind ist jetzt 2 Jahre und 8 Monate alt, ist anämisch (wird einseitig mit Milch und Brei genährt) und etwas rachitisch, fängt an zu gehen und zu sprechen, zeigt guten Intellekt, ein gutes Gedächtnis und guten Visus. Die Patellarreflexe sind noch sehr lebhaft.

Dieser Fall mahnt gewiß zu großer Vorsicht bei unserer Prognose!

Fall III. Rechtzeitig und normal geborenes Kind von gesunden Eltern wird zwei Wochen an der Brust ernährt, bekommt dann Allaitement mixte, die letzte Woche vor der Aufnahme ins Krankenhaus bekam es nur die Flasche. Im allgemeinen hat das Kind gut getrunken, mit Ausnahme der letzten Tage. Bei der Aufnahme (an einem ziemlich kalten Wintertag) ist das Kind 4 Wochen alt, das Gewicht beträgt 2910 g, die Körpertemperatur 26° C. Langsame und leise Herztöne, sonst kein Befund. Der in der Nacht aufgefangene Harn enthält eine Spur Eiweiß, keinen Zucker, mehrere Erythrocyten, vereinzelte Leukocyten. Das Kind kommt in ein Bettchen mit Wärmflaschen; anfangs wird die Temperatur stündlich, dann zweistündlich und später 4 mal in 24 Stunden aufgenommen (Kurve 3). Vom 5. II. nachmittags 5 Uhr bis 6. II. nachmittags 5 Uhr steigt die Temperatur von 26° bis 37,9°, also ein Unterschied von fast 12°. Das Kind weist weiter keine pathologischen Erscheinungen auf; es wird am 16. IV. mit einem Gewicht von 3800 g entlassen.

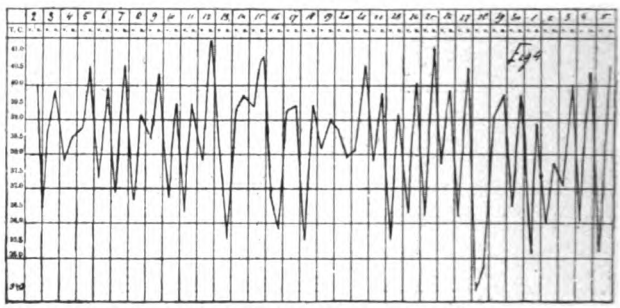


Kurve 3.

Ein so starker Grad von Poikilothermie ohne merkbaren Schaden für den Organismus gehört wohl zu den Seltenheiten.

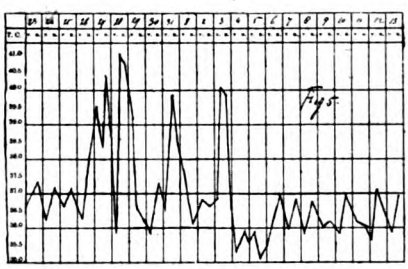
Fall IV. 1½jähriger, bis dahin immer gesunder Junge erkrankte vor 3 Wochen mit Fieber, Niedergeschlagenheit, Anorexie, erholte sich etwas, wurde am Tage vor der Krankenhausaufnahme wieder schlimmer. Er hatte sich übergeben, hustete und hatte keuchende Atmung. Am 2. IV. wird er aufgenommen. Anfänglich wird nur etwas verkürzter Perkussionsschall und abgeschwächtes Atmen rechts, hinten, unten, festgestellt. Die Dämpfung nimmt aber rasch zu; das Atmen ist das eine Mal stark abgeschwächt, das andere Mal wieder verstärkt, das dritte Mal wieder etwas schwächer, ein sehr wechselnder Befund. Bei der massiven Dämpfung und der intermittierenden Temperatur ist Probe-

punktion angebracht. Dieselbe wird wiederholt vorgenommen; einmal werden einige wenige Tropfen Eiter aufgesogen. Ein Röntgenbild zeigt, daß der rechte Sinus costo-diaphragmaticus nicht verstrichen ist; es ist also anzunehmen, daß die Nadel in einen Bronchus gelangt ist oder einen ganz kleinen Absceß berührt hat. Das Infiltrat im rechten Unterlappen hellt bisweilen etwas auf, um dann wieder zuzunehmen. So bleibt der Status bis zum 12. Mai, dann beteiligt sich



Kurve 4.

auch der linke Unterlappen; einige Tage später der linke Oberlappen. Rechts immer wechselnder Befund. Anfang Juni ist rechts nicht viel Abweichendes mehr zu hören, links sind die beiden Lappen noch infiltriert. Dann geht der Prozeß links in Heilung über und fängt der rechte Unterlappen wieder an, bis der Knabe endlich am 23. VI. fieberfrei wird und bleibt, nachdem die Temperatur am vorigen Abend noch 39,1° war.



Kurve 5.

Kurve 4 gibt wegen Raumersparnis nur den Fieberverlauf des ersten Monats im Krankenhaus wieder; das Fieber dauerte $2^1/_2$ Monate. Die Temperatur war fast immer intermittierend, an einzelnen Tagen remittierend. Nach 6wöchiger Fieberdauer trat Herzschwäche auf, die sich nur mühsam mit Digalen und Campher bekämpfen ließ. Im Harn erschien eine Spur Eiweiß. Schließlich war das Kind bis zum Skelett abgemagert; es erholte sich aber sehr rasch, als das Fieber einmal nachgelassen hatte und verließ 5 Wochen später völlig wiederhergestellt das Krankenhaus.

Die Pneumonien mit intermittierendem Fieberverlauf sind uns wohl bekannt; ich erinnere nur an die bereits alten Veröffent-

lichungen Filatows über die Grippe- und Influenzapneumonien. Ein Fall von so langer Dauer wie obenstehender gehört wohl zu den Ausnahmen und zeigt uns wieder einmal die glänzende Reparationsfähigkeit des jungen Kindes.

Fall V. Neben zahlreichen Fällen von Malaria tertiana wird in Holland, sei es ausnahmsweise, auch die Quartanaform beobachtet. Ein 2jähriges Kind mit Lymphomata colli und Pirquet +, das seit Wochen fieberfrei war, zeigte die Temperaturkurve, wie sie Kurve 5 angibt. Harn, Pharynx, Lungen und Ohren waren ohne besonderen Befund. Der Fieberverlauf ähnelte einer Quartana; erst am letzten Fiebertag wurde eine kleiner bronchopneumonischer Herd im linken Unterlappen auskultatorisch auffindbar.

Dieser ganz bescheidene Beitrag möge Professor Czerny ein Beweis dafür sein, wie sehr auch „im Lande von Wasser, Wind und Wolken" seine Lebensarbeit geschätzt wird.

Zur Pathogenese der Spasmophilie.

Von Dr. **Richard Lederer**, Wien.

Das Interesse an der Erforschung der Pathogenese der Spasmophilie hat in der letzten Zeit auffällig zugenommen, nachdem in den Jahren vorher der Ausbau des von Escherich, Thiemich und Mann begonnenen klinischen Gebäudes die Autoren beschäftigt hatte. Zwei Jahrzehnte mühevoller Arbeit waren notwendig, um die Unterordnung der verschiedenen Krampfformen des Kindesalters unter den gemeinsamen Gesichtspunkt der Übererregbarkeit des zentralen und peripheren Nervensystems durchzuführen. Daß dabei manches nicht Hierhergehörige als Spasmophilie im engeren Sinne des Wortes bezeichnet wurde, darf nicht wundernehmen, ebensowenig, daß diese letztere Tatsache in neuerer Zeit dazu veranlaßte, das nicht Zugehörige wieder auszuscheiden und mit feineren Methoden nachzuweisen, daß durchaus nicht alles, was bisher als tetanische Krampfform bezeichnet wurde, tatsächlich zur Spasmophilie gehört, und daß selbst die als unbestritten zur Spasmophilie gehörigen Krampfformen nicht als gleichwertig zu halten sind (Sachs, Bossert und Gralka, Salge, Nassau). Ob diese Untersuchungen tatsächlich imstande sein werden, an dem Bau der Spasmophilie zu rütteln, vielleicht sogar die bisher als Fundamente dieses Baues angesehenen klinischen und experimentellen Tatsachen umzustoßen, muß die Zukunft lehren. Sehr wahrscheinlich erscheint uns diese Prognose nicht, und so werden wir für die folgenden Betrachtungen vorderhand noch als gesicherten Bestand des derzeitigen Wissens annehmen, daß Laryngospasmus, Karpopedalspasmen und Eklampsie samt den verschiedenen Formen der Übererregbarkeit am vegetativen Nervenapparat zusammengehörige Krankheitsbilder darstellen, vereint auf dem gemeinsamen Boden der mechanischen und elektrischen Übererregbarkeit.

Es ist nicht unsere Absicht, im folgenden ein Übersichtsreferat über den derzeitigen Stand der Frage nach der Pathogenese der Spasmophilie zu geben, ebensowenig wie das Literaturverzeichnis Anspruch auf Vollständigkeit machen kann. Es scheint aber, daß die ganze Frage je nach der Methode, die der einzelne Forscher be-

vorzugt, auf ein Nebengeleise zu geraten droht, von dem aus es schwerhalten wird, zum eigentlichen Ausgangspunkt zurückzukehren. Und dieser Ausgangspunkt muß für uns Kinderärzte immer lauten: Worin besteht das Wesen der kindlichen Spasmophilie? Es ist unseres Erachtens nicht mehr angängig, das spontan auftretende Krankheitsbild oder, sagen wir vielleicht gleich besser, die Konstitutionsanomalie „Spasmophilie" auf eine Stufe zu stellen mit teils freiwillig, teils unfreiwillig hervorgerufenen Krankheitsbildern beim Menschen (parathyreopriver, Überventilationstetanie) oder gar mit Tierexperimenten (Guanidin-, Oxalsäuretetanie). Wenn Orgler in seinem letzten Referat sagt, daß es vier Formen von Tetanie gibt und die eben genannten als Repräsentanten derselben, als gleichwertig nebeneinander bestehende Bilder bezeichnet, so ist dem entgegenzuhalten, daß es natürlich nur eine kindliche Tetanie oder Spasmophilie als Konstitutionsanomalie gibt, und daß die anderen Formen, die ja zweifellos die Kardinalerscheinungen der Erkrankung darbieten, als mehr weniger gelungene, teils klinisch teils experimentell gewonnene Stützen zu betrachten sind, aus denen wir das allen Gemeinsame herauslösen müssen, um zu einer Erklärung für die Ursache der spontan auftretenden Tetanie zu kommen.

Es wird daher notwendig sein, im folgenden die bisher gefundenen Forschungsergebnisse zu sichten und auf ihre Brauchbarkeit zu prüfen. Mag es auch vermessen erscheinen, ohne Beibringung eigenen Tatsachenmaterials in dieser Frage das Wort zu ergreifen, so rechtfertigt es doch vielleicht der Charakter dieses Beitrags zu einer Festschrift, die ein markantes Datum im Leben eines großen Forschers zu ihrem Anlaß genommen hat, den Versuch zu machen, einen Ruhe- und Haltepunkt zu gewinnen, von dem aus das, wie sich zeigen wird, recht wild wuchernde Gestrüpp der bisherigen Forschungsergebnisse überblickt werden kann, und der vielleicht geeignet ist, uns einen Ausweg zu zeigen und auf induktivem Wege der zukünftigen Forschung wegweisend zu dienen.

Erwähnen wir zunächst kurz den Versuch von Kling, die spasmophile Diathese als anaphylaktischen Zustand aufzufassen. Abgesehen von gewissen Ähnlichkeiten zwischen den manifesten Symptomen der Spasmophilie und dem anaphylaktischen Schock konnte er nachweisen, daß Kaninchen, die durch intravenöse Injektion von Kuhmilch anaphylaktisch gemacht worden waren, eine galvanische Übererregbarkeit aufwiesen und nahm an, daß die anaphylaktogene Substanz im Molkeneiweiß zu suchen ist. Durch Unter-

suchungen von Larsson und Wernstedt wurden diese Befunde nicht bestätigt und nachgewiesen, daß die die Übererregbarkeit erzeugenden Substanzen nicht an irgendein Eiweiß der Milch, sondern an einen der Molkenbestandteile, und zwar an eines der Salze gebunden ist. Moll gelang es, bei jungen Kaninchen durch Milch- und Mehlkost bei entsprechender Dosierung Ernährungsstörungen und in einem bestimmten Stadium spasmophile Erscheinungen hervorzurufen und diese letzteren gleichzeitig mit den Ernährungsstörungen durch normale Kost zum Verschwinden zu bringen. Die Heilwirkung schreibt er der Cellulose zu. Unseres Wissens wurden diese Versuche nicht weiter nachgeprüft und eine Bestätigung der Erklärung nicht versucht, so daß wir sie nur registrieren.

Ein weiterer Versuch, die Entstehung der Spasmophilie durch exogene Momente erklären zu wollen, betrifft jene Arbeiten, die der Ernährung einen maßgebenden Einfluß bei der Auslösung des Krankheitsbildes zuschreiben. Schabad wies zahlenmäßig nach, daß die Kalkretention aus der relativ kalkärmeren Muttermilch etwa 70% aus reiner Kuhmilch dagegen nur etwa 30% beträgt. Bei künstlicher Ernährung mit verdünnter Kuhmilch, wie sie in den ersten Lebensmonaten angewendet wird, wird daher das physiologische Kalkbedürfnis des wachsenden Organismus nicht gedeckt. Daß dieser äußerliche Faktor der Ernährung aber keine Rolle beim Entstehen der Tetanie spielen kann, wurde sehr bald nachgewiesen. Pexa vermißte bei einem kalkfrei gefütterten Hunde jede Steigerung der elektrischen Erregbarkeit, trotzdem der Kalkgehalt des Zentralnervensystems deutlich abgenommen hatte. Dotti will auch nicht die Ernährung als einzigen Faktor für das Entstehen der Spasmophilie verantwortlich machen, sondern glaubt, daß lediglich die Ernährungsstörungen die Tetanie auslösen. Im übrigen zeigen die lange Zeit durchgeführten Analysen von Bahrdt und Edelstein, wie vorsichtig man in der Bewertung des Ernährungsfaktors, gerade in Beziehung auf den Kalkgehalt der Nahrung, sein muß.

Wenn wir auch weiterhin von einer historischen Verfolgung der Entwicklung der ganzen Spasmophilie-Pathogenese-Forschung absehen und zunächst jene Lehrmeinungen besprechen, welche in einer exo- oder endogenen Vergiftung das Wesen der Spasmophilie erblicken, so geschieht dies, um den Stoff übersichtlicher zu gruppieren und leichter zu einer Heraushebung des Wesentlichen und Wichtigen zu gelangen. Da sind es vor allem die Anhänger der „Intoxikationstheorie", denen wir einige kurze Betrachtungen widmen müssen. Farner und Klinger, Platon und Findlay, Koch, Frank,

in neuester Zeit wieder Frank, Stern und Nothmann waren es, welche das Guanidin, mehr noch das Methylguanidin als das „tetanigene" Gift ansprachen. Während ein Teil der Autoren eine direkte Giftwirkung annimmt, glauben andere die Giftwirkung in einer Bindung des Calciums an die pathologisch entstehenden Aminobasen, dadurch Störung des Ionengleichgewichts zwischen Calcium und den Alkalien zu finden (Jarlöv). In ähnlichen Gedankengängen bewegt sich die Auffassung Fuchs' von dem Wesen der Tetanie als Ergotismus. Da das Ergotoxin mit dem β-Imidazoläthylamin identisch ist, spricht Biedl die Vermutung aus, „daß in den Aminobasen, vor allem im β-Imidazoläthylamin vielleicht das postulierte, aber bisher nicht nachgewiesene Tetaniegift gesucht werden könne". In neuerer Zeit glaubt Sharpe nachgewiesen zu haben, daß in den Faeces von vier Tetaniefällen nur ungefähr der zehnte Teil Diacetylguanidin ausgeschieden wurde wie in sechs Normalfällen. Resch, der die verschiedenen Aminobasen, die im Darm entstehen, auf ihre tetanigenen Eigenschaften untersuchte, kam allerdings zu negativen Resultaten.

Es ist klar, daß durch diese Kenntnisse von der Bedeutung der Aminobasen, die zweifellos Beziehungen zu den innersekretorischen Zwischenprodukten haben, eine Brücke geschlagen wurde zur Lehre von der Bedeutung der Epithelkörperchen für die Entstehung der Tetanie. Seit den bahnbrechenden Untersuchungen von Erdheim (ausführliche Literatur über die Bedeutung der Epithelkörperchen und der Aminobasen bei Biedl und bei Aschenheim) wissen wir, daß nach Wegfall der Epithelkörperchen Tetanie entsteht, und die anatomischen Befunde von Yanase bei der menschlichen Tetanie ließen die am Tier gewonnene experimentelle parathyreoprive und die menschliche Tetanie als identisch erscheinen. Doch konnten vor allem die anatomischen Befunde Yanases durchaus nicht immer bestätigt werden. Wir selbst haben uns bei an manifester Tetanie gestorbenen Kindern wiederholt von dem Fehlen jeglicher anatomischer Veränderungen an den Epithelkörperchen, vor allem von Blutungen oder Blutungsresten, überzeugt, und auch die Einpflanzung von Nebenschilddrüsen bei postoperativer und bei kindlicher Tetanie ergaben durchaus keine einheitlichen Resultate (Lange, Jäger u. a.).

Damit sind die Anhänger der „Regulationsstörungstheorie" wieder auf einem toten Punkt angelangt. Sowohl im engeren Sinne genommen, d. h. die Entstehung der Spasmophilie lediglich auf Ausfall der Epithelkörperchenfunktion als fehlende Entgiftung der Aminobasen betrachtet, als im weiteren Sinne, d. h. im Fehlen einer Zu-

sammenwirkung mit anderen Drüsen mit innerer Sekretion (Aschenheim) — in letzter Zeit wurde hauptsächlich den Nebennieren eine wichtige Rolle bei der Entstehung von Krämpfen zugeschrieben (Fischer u. a.), doch fielen die Nachprüfungen durchaus nicht ermutigend aus — würden wir auch auf dieser Bahn nicht weiterkommen, wären nicht in neuerer Zeit Arbeiten erschienen, die uns zeigen, daß wir auch bei dieser, ursprünglich so überraschenden und bestechenden und scheinbar so fernab liegenden Erklärungsmöglichkeit der Tetanieentstehung jenem Gebiete zusteuern, wo die wirkliche Ursache der Spasmophilie gelegen ist, dem Gebiete des Mineralstoffwechsels. Togawa hat gezeigt, daß bei Hunden, denen die Parathyreoidea entfernt wurde, und die die typischen Tetaniesymptome zeigen, immer eine Acidose besteht, daß diese dagegen bei Hunden, denen die Nebenschilddrüse wohl entfernt wurde, die aber nicht tetanisch waren, fehlt. Über weitere einschlägige Arbeiten später.

Damit wären wir bei der Betrachtung der Störungen des Mineralstoffwechsels als Ursache der Spasmophilie angelangt. Daß solche schon seit längerer Zeit im Vordergrund des Interesses standen, ist bekannt. Aber welche Summe von Arbeit mußte geleistet werden, ehe man, von einseitiger Betrachtungsweise ausgehend und mit einseitigen Methoden arbeitend, dem Wesen der Sache nahe kam. Daß man den Kalk, in neuerer Zeit noch besonders begünstigt durch die unbestrittenen und verblüffenden Erfolge der Kalktherapie, in den Vordergrund des Interesses schob, nimmt nicht wunder. Auf drei Wegen suchte man zunächst dem Problem an den Leib zu rücken, durch Bestimmung des Kalkstoffwechsels, durch Feststellung des Kalkgehaltes der Organe, hauptsächlich im Zentralnervensystem und durch Bestimmung des Blutkalks. Wir werden sehen, daß keine der Methoden, für sich allein angewendet, zum Ziele führt.

Cybulski war der erste, der bei Tetanie eine Herabsetzung der Kalkretention fand. Dann kam Stoeltzner mit seiner Lehre von der „Kindertetanie als Calciumvergiftung", und eine ganze Reihe folgender Arbeiten mußte sich damit beschäftigen, diese von vornherein unwahrscheinliche These zu widerlegen (Schabad, Bogen u. a.). Schwarz und Baß fanden in neuester Zeit, daß bei bestehender Tetanie die Kalkretention nicht vermindert ist und daß nach dem Abklingen der Tetanie diese Retention steigt. Stoffwechselversuche führten also, wie man sieht, zu keinem einheitlichen Resultat.

Ähnlich unbefriedigend sind die Untersuchungen am Nervensystem und im Blut. Während Quest Verminderung des Hirnkalks bei Tetanie, Cattaneo dasselbe Resultat bei experimenteller und kindlicher Tetanie erhält und Sabbatani gefunden hatte, daß die Benetzung der entblößten Hirnrinde mit isotonischer $CaCl_2$-Lösung eine Verminderung der elektrischen Erregbarkeit hervorrief, während Salzlösungen, die der Hirnrinde Kalk entzogen, Steigerung der Erregbarkeit bis zu Konvulsionen bewirkten, vermißte Pexa jede Steigerung der Erregbarkeit des zentralen und peripheren Nervensystems bei einem kalkfrei gefütterten Hund, trotz erheblichen Kalkdefizits im Gehirn. Weigert dagegen fand Kalkherabsetzung bei einem unter Krämpfen eingegangenen Hund, bei dem aber die tetanische Natur der Krämpfe nicht festgestellt war. Mc Callum und Voegtlin fanden im Blut und Gehirn parathyreoidektomierter Tiere deutliche Kalkherabsetzung. Die grundlegende Arbeit in diesem Teil der Forschung hat zweifellos Aschenheim geleistet, der feststellte, daß im Gehirn von an Tetanie verstorbenen Kindern nicht eine absolute Verminderung des Calciums statthat, sondern daß die Relation $\frac{\text{Alkali}}{\text{Erdalkalien}}$ zuungunsten des Calciums verschoben ist.

Dagegen lauten ziemlich übereinstimmend alle Berichte dahin, daß der Kalkgehalt des Blutes sowohl bei der kindlichen als bei der parathyreopriven Tetanie herabgesetzt ist und daß durch Kalkzufuhr dieser Blutkalkgehalt gesteigert wird (Quest, Sabbatani, Cattaneo, Neurath, Katzenellenbogen, McCallum und Voegtlin, Stheemann, Denis und Minot, Jakobowitz, Meysenbug, Voorhoeve, Geussenhaimer, Howland und Mc. K. Marriott). Allerdings leiden die meisten der Arbeiten an dem Fehler, mit unzureichenden Methoden durchgeführt zu sein, so daß wir in Unkenntnis darüber sind, wie sich das Verhältnis von freiem zu gebundenem Kalk darstellt, zum Teil liefern die Arbeiten nur relative Vergleichswerte, soweit sie sich mit der Steigerung des Blutkalkspiegels nach Verabreichung von Kalk beschäftigen. Es ist aber ohne weiteres klar, daß die rohe Bestimmung des Blutkalkgehaltes über die Kalkbilanz also nichts aussagen kann, da, wie Voorhoeve richtig bemerkt, das Blut nicht nur den aufgenommenen Kalk den Geweben zuführt, sondern ihn auch von den Geweben nach den Kalk sezernierenden Organen abführt. Es kann daher ein hoher Blutkalkgehalt nicht nur bei einer stark positiven, sondern auch bei einer stark negativen Kalkbilanz gefunden werden. Wenn wir weiter in Betracht ziehen, daß bei den subtilen und meistens

sehr rasch erfolgenden Verschiebungen der freien Calciumionen die Bestimmung des Gesamtblutkalkgehalts immer nur die Resultierende verschiedener, bisweilen einander entgegenwirkender Komponenten darstellt, wie dies Freudenberg und György in ihren neuesten Untersuchungen dargetan haben, so muß festgestellt werden, daß das Rätsel der Spasmophilie durch Blutkalkbestimmungen wohl kaum gelöst werden wird.

Noch bestärkt in ihren Anschauungen von der pathogenetischen Rolle des Kalkdefizits wurden die Anhänger dieser Lehre durch die Erfolge der Calcium- (und Magnesium-)Therapie (Netter, Meltzer, Rosenstern, Berend, Beumer, Nothmann, Denis und Minot, Brown, McLachlan und Roy Simpson, Klein, Schloß, Schlesinger, Jäger, Blühdorn, Bojesen u. a.). Kritische Forscher haben aber bald erkannt, daß die Wirkung von Calcium und Magnesium eine symptomatische ist, daß aus ihrer prompten Wirkung kein umgekehrter Schluß auf ihre Bedeutung für die Pathogenese der Spasmophilie gezogen werden darf. Mansfeld und Bosányi, Schütz, Gensler haben gelegentlich ihrer Arbeiten über Magnesiumnarkose darauf hingewiesen, daß bisher keine Magnesiumvermehrung im Gehirn magnesiumnarkotisierter Tiere bei einmaliger Injektion gefunden wurde, wenn Stransky auch das Eindringen kleinster Magnesiummengen in das Gehirn nicht für ausgeschlossen hält. Heubner konnte nach Kalkinjektionen bei Tieren keine Calciumdifferenzen an den Organen vor und nach der Injektion finden, trotz deutlich bestehender Kalkwirkungen. Er zieht daraus den Schluß, daß eine Abhängigkeit der Calciumwirkung von der Konzentration an Calciumionen unwahrscheinlich ist; die Wirkungen müssen irgendwie indirekt zustande kommen, während der zugeführte Kalküberschuß vermutlich rasch in die Knochen geht. Am prägnantesten hat die Frage wohl Göppert formuliert: „Wir besitzen im Kalk bestimmt nicht das Heilmittel der Spasmophilie, sondern ein wichtiges Hilfsmittel zur Heilung der Krankheit und zur Abwehr der aus ihr entspringenden Gefahren. Mit der Frage, inwieweit Spasmophilie mit gestörtem Kalkstoffwechsel zu tun hat, ist diese Therapie nie in Verbindung zu bringen" (zitiert nach Bachenheimer).

Wichtiger scheint es uns hervorzuheben, daß die bei langdauernder Verabreichung von Calcium, vor allem in Verbindung mit Lebertran hervortretenden guten Wirkungen und dauernden Heilungen der Spasmophilie uns tiefere Einblicke in die pathogenetische Störung dieser Affektion gestatten (Frank und Schloß, Schloß). Die

Auffassung von Freudenberg und Klocman, daß es sich bei der Lebertranwirkung um eine Erhöhung der oxydativen Kräfte des Organismus handelt, daß also bei der Spasmophilie es sich um eine Störung der oxydativen Funktionen dem Fett gegenüber als wichtigen ätiologischen Faktor handelt, findet ihre Bestätigung in Arbeiten von Liefmann (Vermehrung des Acetons im Urin Spasmophiler) und von Orgler, der feststellt, daß, je oleinreicher ein Fett ist, das dem Säugling zugeführt wird, desto größer die im Blute kreisende Kalkmenge werden kann. Auch diese letztgenannten Anschauungen müssen uns darauf hinweisen, daß der ätiologische Faktor der Spasmophilie nicht im Kalk bzw. im Kalkdefizit allein gesucht werden kann, sondern in einer Korrelationsstörung mit anderen Metallgruppen.

Dieser Fehler der einseitigen Betrachtungsweise einer Gruppe wurde meist von den Autoren, die die erregbarkeitssteigernde Wirkung der Alkalien studierten, nicht gemacht und bei aller Hervorhebung dieses letzteren Momentes doch immer auf den Antagonismus: Alkalien und Erdalkalien, hingewiesen. Schon McCallum und Voegtlin beobachteten bei parathyreoidektomierten Tieren die erregbarkeitssteigernde Wirkung der Kaliumsalze. Lust sowohl wie Zybell konnten an spasmophilen Kindern diese Angaben bestätigen, eine Tatsache, an der die neuesten Untersuchungen von Wetzel wohl kaum etwas ändern dürften. Auch Frank nahm eine erregbarkeitssteigernde Wirkung der Alkalien bzw. eine Störung der Korrelation Alkalien: Erdalkalien an, allerdings auf dem Umwege der Guanidinvergiftung. Auch Grulee sah nach großen Dosen von Kalium- und Natriumsalzen Erregbarkeitssteigerung. Wernstedt, der anscheinend in seinen ersten Arbeiten an ein rein exogenes Moment im Sinne einer schädigenden Wirkung der Kaliumsalze der Kuhmilchmolke dachte, kommt in seiner letzten großen Arbeit (Acta pediatr.) doch zu der etwas resignierten Anschauung, daß aus seinen Untersuchungen keine anderen Schlüsse gezogen werden können, als „daß die Kuhmilch bei schon spasmophilen Kindern (im Original nicht gesperrt!) einen steigernden Einfluß auf die Symptome ausübt, und zwar hauptsächlich durch die in der Kuhmilch vorhandenen Salzmischungen. Aber gleichzeitig lassen sie uns erkennen, daß ein wesentlicher, vielleicht der wesentlichste Ausdruck für die Störung, die der Spasmophilie zugrunde liegt, eine Veränderung der Relation zwischen den Alkalien und Erdalkalien des Organismus oder gewisser seiner Gewebe ist". Nassau kommt zu ähnlichen Schlüssen. Jeppsson glaubt, lediglich durch Zufuhr von Alkaliphosphaten sämtliche Symptome der Tetanie

hervorrufen zu können. Er hält diese durch rein äußere Einwirkung hervorgerufenen Bilder nicht als bedingt durch eines der beiden Ionen allein, da sowohl mit anderen Kaliumsalzen als auch mit Natriumphosphat Erregbarkeitssteigerung gefunden wurde, hält aber doch die P_2O_5-Anhäufung im Organismus für das wesentlich wirksame Moment, ein Befund, der in Arbeiten von Elias und Weiß über die Erhöhung des anorganischen und des gesamten Phosphors im Serum von Tetaniekranken anscheinend Bestätigung findet.

Diese Versuche leiten fließend über zu den Ergebnissen jener Arbeiten, die sich mit der Höhe der Wasserstoffionenkonzentration im Blute der Tetaniker befassen. Ausgangspunkt dieser Studien ist die Entdeckung von Grant und Goldmann, die Überventilationstetanie betreffend, als deren Folge die genannten Autoren eine Alkalose annehmen. Unter deren Einfluß kommt es zu einer Beschlagnahme eines Teiles des Calciums, dadurch zu einem Überwiegen der erregbarkeitssteigernden Kationen Natrium und Kalium. Frank sowohl wie Jarlöv schließen sich dieser Anschauung an, letzterer unter Betonung der Meinung, daß diese Alkalose nicht primär von Kalium und Natrium hervorgerufen sein könne, sondern von den Ammoniumbasen verursacht zu sein scheine. Umgekehrt hat wieder Elias durch perorale Verabreichung von Säuren, also durch Hervorrufung einer Acidose tetanische Erscheinungen erzeugt, die durch Zufuhr von Alkali glatt kupiert werden konnten. Scheer wiederum heilte Tetanie durch Verabfolgung von mit geringen Mengen von HCl versetzter Kuhmilch. Die gute Wirkung sieht er in zwei Momenten, einmal dadurch, daß die HCl eine erhöhte Löslichkeit und daher bessere Resorbierbarkeit der Calciumsalze bewirkt (also Calciumwirkung), außerdem nimmt die Phosphorsäure, die unter dem Einfluß der HCl in vermehrter Menge durch die Niere ausgeschieden wird, lösliche Natrium- und Kaliumsalze mit sich und vermindert dadurch die erregend wirkenden Ionen. Freudenberg und György betonen ebenfalls, daß bei Tetanie eine alkalotische Tendenz des Stoffwechsels besteht, bei dem Phosphat zurückgehalten und NH_3 in verminderter Menge ausgeschieden wird. Ein Beweis für die Richtigkeit ihrer Anschauungen sehen sie in der guten Wirkung eines exquisit acidotisch wirkenden Mittels bei Tetanie, des Ammoniumchlorids. Porges und Adlersberg haben in neuester Zeit bei Überventilationstetanie von Erwachsenen die Alkalosis, d. h. die Herabsetzung der CO_2-Spannung im Blute gasanalytisch nachgewiesen. Auch sie konnten durch ein acidotisch wirkendes

Mittel, nämlich einbasisches Ammonphosphat, tetanische Erscheinungen zum Verschwinden bringen und erklären die von Jeppsson gefundenen tetanigenen Wirkungen seiner Alkaliphosphatgaben einfach durch Alkaliwirkungen, da Jeppsson Binatrium- bzw. Kaliumphosphat verabreicht hatte. Porges hebt aber selbst hervor, daß die Tetanie durchaus nicht einer Alkalosis gleichzusetzen ist, daß aber eine dekompensierte Alkalose eine latente Tetanie manifest machen kann. In letzter Linie wäre es der Mangel an physiologisch wirksamem Kalk, der die Tetanie macht.

Damit stehen wir vor einer schier unentwirrbaren Fülle von Tatsachen, die zum Teil aneinander vorbei, zum Teil einander diametral entgegenlaufen. Wir wissen noch nicht, was ist Ursache, was Wirkung, was primär ist, was sekundär. Einseitige Methoden und einseitige Betrachtungsweise können da nicht weiterhelfen. Machen wir uns einmal von dem Gedanken frei, daß es verschiedene Tetanien gebe, halten wir daran fest, daß die menschliche Spasmophilie eine Konstitutionsanomalie ist und daß alles andere, die parathyreoprive, die Guanidin-, die Überventilationstetanie samt allen ihren kleineren Anhängseln künstlich erzeugte Gebilde sind, die entweder von der Natur oder von uns selbst hervorgerufen werden und die mit vielen an ihnen gefundenen Tatsachen und Versuchsergebnissen sehr wohl geeignet sind, unsere Anschauungen über das Wesen der menschlichen Tetanie zu klären und zu festigen, und suchen wir den gemeinsamen Nenner aller Tetanieformen zu finden, so kommen wir nach Weglassung alles klinischen und experimentellen Beiwerkes immer wieder zu einer gesicherten Tatsache — das ist die Störung des Mineralstoffwechsels im Sinne eines Überwiegens der Alkalien über die Erdalkalien. Wir finden das bei der parathyreopriven Tetanie, ebenso wie bei der Ammoniumbasen- und Überventilationstetanie als Folge der Beschlagnahme von freien Calciumionen und dadurch Überwiegen der freien Kalium- und Natriumionen, wir finden es weiter bei allen künstlich hervorgerufenen Alkalosen, sei es durch Überventilation, sei es durch Zufuhr alkalotisch wirkender Agentien, und müssen daraus den Schluß ziehen, daß die Alkalose nicht das primäre Moment darstellt, sondern, als so vielen auf die verschiedenste Weise hervorgerufenen Tetanieformen gemeinsames Merkmal, als solche auch schon eine Folgeerscheinung darstellt. Den primären Faktor werden wir in der Störung des Mineralstoffgleichgewichts zu suchen haben.

Wenn wir uns daraufhin nach wirklich gesicherten Tatsachen umsehen, so kommen wir zu folgenden Resultaten. Als einziger bisher unwidersprochener Befund bei der menschlichen Spasmophilie steht derjenige Aschenheims fest, daß im Gehirn Spasmophiler der Quotient $\frac{\text{Alkalien}}{\text{Erdalkalien}}$ zuungunsten der Erdalkalien verschoben ist. Als weiterer, sehr wichtiger Befund müssen ferner die Feststellungen von Reiß betrachtet werden, der die Reihe der Alkalien und Erdalkalien auf ihre erregbarkeitssteigernden Wirkungen untersucht hat. Er fand, daß das Calcium das einzige der untersuchten und für den tierischen Organismus wesentlichen Kationen ist, das gleichzeitig die Erregbarkeit herabgesetzt und die Polwirkung umkehrt. Es ist also das einzige Salz, dessen Verminderung allein genügt, um beide Symptome der Spasmophilie hervorzurufen, die Übererregbarkeit und das Vortreten der Kathodenöffnungszuckung. Die anodische Übererregbarkeit wird dagegen durch einen Calciummangel nicht erklärt. Einige Symptome, besonders das Sinken der Anodenschließungszuckung in gewissen Fällen, stimmen nicht mit der Annahme eines Calciummangels als einzige Ursache der Spasmophilie überein. Reiß schließt daraus, daß zur Herabsetzung des Calciumgehalts noch die Veränderung eines anderen Bestandteiles hinzukommen muß, um die Symptome restlos zu erklären. Die Wirkung des Calciums ist durchaus abhängig von seiner quantitativen Beziehung zu den anderen Salzen, und jede Veränderung dieser letzteren kann die Verhältnisse verschieben.

Ein helles Streiflicht auf diese Fragen werfen die neuen Untersuchungen von Freudenberg und György. Beim Einlegen von Knorpelmasse in $CaCl_2$-Lösung zeigt sich Calciumbindung, die eine Funktion der Wasserstoffionenkonzentration ist. Bei saurer Reaktion tritt geringe oder gar keine Bindung ein, je alkalischer die Lösung desto stärker die Bindung. Bei Gehirnrinde ergaben sich ähnliche Verhältnisse, wenn auch nicht in so hohem Grade. Die Autoren schließen eine Deutung der Befunde als Adsorption aus. Es wird angenommen, daß der Calciumbindung eine Alkaliverdrängung entspricht. Mit Recht messen die Autoren diesem Vorgang eine grundlegende Bedeutung für den biochemischen Antagonismus der Alkalien und Erdalkalien bei. Nun ergibt sich aber die Frage: Ist diese im Modellversuch willkürlich herbeigeführte Veränderung der p_H bei der kindlichen Spasmophilie (dieselben und andere Autoren haben ja, wie oben gezeigt wurde, Alkalose bei Tetanie nachgewiesen) Ursache oder Folge des pathogenetischen Prozesses? Ist nicht der Vorgang

bei der spontanen kindlichen Spasmophilie die Umkehr des hier gemachten Experiments? Ist nicht das Überwiegen der hauptsächlich an Cl gebundenen Alkalien über die vorwiegend an P_2O_5 gebundenen Erdalkalien der primäre, die Veränderung der p_H nach der alkalischen Seite hin der sekundäre Vorgang? Ein Gegenbeweis wurde bis jetzt nicht erbracht.

Eine Stütze für diese Betrachtungsweise finden wir in einer Arbeit von Aron, die allerdings zu ganz anderen Zwecken unternommen wurde, die aber vielleicht gerade deswegen um so objektiver die Verhältnisse beleuchtet. Die Versuche Arons wurden unternommen, um die Stickstoff- und Mineralstoffverluste im Hunger zu studieren. Verwendet wurden neben einem Falle von alimentärer Intoxikation drei darmgesunde spasmophile Kinder mit manifester Tetanie, bei denen aus therapeutischen Gründen eine 3—4tägige Hungerkur angewendet wurde. Die Stoffwechselversuche ergaben nun: „Der in absoluten Zahlen verhältnismäßig große Verlust an P_2O_5 ist im Vergleich zum P_2O_5-Bestand des Körpers gering, bei dem die Hauptmenge P_2O_5 im Kalkphosphat der Knochen deponiert ist. Ungleich größer erscheint der Alkaliverlust, besonders der Verlust an Kalium." „An jedem Hungertag werden über 2% des gesamten Kaliumbestandes im Urin ausgeschieden. Die absoluten Werte für die Verluste an Natrium sind geringer als die an Kalium, auch der Verlust an Cl ist nicht allzu bedeutend und beträgt für jeden Hungertag weniger als 1% des gesamten Cl-Bestandes." Weiter: „Unsere Versuche ergaben, daß verhältnismäßig wohlgenährte Kinder im Hunger vom ersten Hungertag ab wesentlich mehr Kalium als Natrium ausschieden, also sogleich Alkaliverluste erleiden, die denen bei schweren Gewichtsverlusten entsprechen." (Im Original gesperrt!) „Da sich der größte Teil des Kaliumbestandes in den Körperzellen findet, der Körper also Kalium fast ausschließlich durch Zerstörung der Kalium enthaltenden Zellen herzugeben vermag, können wir die Größe der Kaliumausscheidung geradezu als Maßstab des Zellmaterialverbrauchs ansehen. Es ergibt sich nun, daß die drei spasmophilen, ganz gut genährten und leidlich gediehenen Kinder täglich über 2% ihres gesamten Kaliumbestandes verlieren, das Kind Er. z. B. in der viertägigen Hungerperiode etwa 10% seines Kaliumbestandes einbüßt. (Im Original gesperrt!) Derartige Abgaben sind nur möglich, wenn im Körper ganz beträchtliche Mengen Körpergewebe eingeschmolzen werden, und wir können aus diesen Befunden ermessen, einen wie schwerwiegenden Eingriff

in den Zellbestand des Körpers eine mehrtägige Hungerkur darstellt."

Aus diesen Analysenzahlen Arons läßt sich wohl noch anderes ableiten. Wenn tatsächlich spasmophile und, wie Aron selbst wiederholt anführt, gut genährte und gut gedeihende Kinder, die auch, soviel aus den beigefügten Krankengeschichten hervorgeht, während des 3—4tägigen Versuchs keine Gewichtsverluste erleiden, im Laufe dieser Zeit 10% ihres gesamten Kaliumbestandes verlieren, so läßt sich doch daraus viel eher schließen, daß bei eben diesen Kindern offenbar mehr Kalium disponibel war, daß dieses Kalium vielleicht nicht nur oder fast ausschließlich an die Körperzellen gebunden, sondern vielleicht auch in den Gewebsflüssigkeiten vorhanden war. Mit einem Worte, wir hätten gegenüber der Norm, für die die Erwägungen Arons gewiß zutreffen, bei Spasmophilie einen Überschuß an (freien?) Kaliumionen zu fordern. Mit dieser Annahme ließe sich auch zwanglos die früher immer geübte und auch in einem Teil der von Aron angestellten Versuche wirksame Hungerkur bei Tetanie erklären.

Als weitere Stütze der Anschauung, daß es sich bei der Spasmophilie nicht lediglich um Calciummangel sondern auch um ein primäres Überwiegen der Alkalien handelt, muß die Ödemfrage kurz gestreift werden. Es ist in höchstem Grade wahrscheinlich, daß es sich bei den Ödemen der schweren Tetaniker um lokale Gewebsveränderungen handelt in dem Sinne, „daß neben einer relativen Kalkarmut im Zwischenzellwasser eine Anreicherung von Chlor und Alkalien daselbst stattfindet" (Bossert). Ließen schon die Arbeiten von Reiß diesen Zusammenhang zwischen Ödem und Übererregbarkeit durch Vermittlung nicht von Calciummangel sondern von Alkalianreicherung vermuten, so wurde diese Annahme durch einen illustrativen, von Lust beobachteten Fall bestätigt. Die elektrische Übererregbarkeit war in diesem Falle in exquisiter Weise abhängig von dem Auftreten von Ödemen, und zwar betraf diese hauptsächlich die anodische Übererregbarkeit, die jedesmal höchstgradig notiert wurde, wenn Ödeme auftraten. Zulagen von NaCl wirkten aber nicht sehr provozierend, dagegen in mehreren Fällen ausgesprochen Kalium, und zwar KCl.

Daß es sich also bei der Spasmophilie um eine Verschiebung des Ionengleichgewichts zwischen Alkalien und Erdalkalien handelt, dürfte nach dem Vorhergegangenen nicht mehr zweifelhaft sein. Daß die Verhältnisse nicht einfach liegen, wissen wir ja seit den grundlegenden Versuchen von Loeb und seiner Schule. Daß die

Wirkung der einzelnen Ionen in ihrem Ausmaße stark abgeändert, ja bisweilen durch normale oder pathologische Produkte des Stoffwechsels oder der inneren Sekretion geradezu umgekehrt werden können, lehren die neueren Untersuchungen an Tieren, einzelnen überlebenden Organen (Herz, Darm usw.) und an Modellen (Zondek, Trendelenburg und Goebel, Fröhlich und Pick, Hirschfeld, Rosenmann). Es ist weiter nach dem Gesagten klar, daß es unnütze Arbeit bedeuten würde, wenn man weiter versuchen wollte, durch Anwendung falscher oder einseitiger Methoden das komplizierte Problem lösen zu wollen, ebensowenig wie dies gelingen kann, wenn man die im Tier- oder Menschenexperiment willkürlich hervorgerufenen, mit der menschlichen Tetanie sicher große Ähnlichkeiten aufweisenden Erscheinungen in der Pathogenese voranstellt.

Und so mag es gerechtfertigt erscheinen, eine Arbeitshypothese aufzustellen, die dahin lautet: Die kindliche Spasmophilie ist eine Konstitutionsanomalie, bedingt durch eine primäre Störung des Gleichgewichts der freien Alkali- und Erdalkalijonen mit starkem Überwiegen der ersteren und Zurücktreten der letzteren. Änderung der p_H-Konzentration von Blut, Säften und Gewebe, Erscheinen von giftigen Stoffwechselprodukten (Aminobasen usw.) sind erst dadurch sekundär bedingt. Ob diese Störung des Ionengleichgewichts durch den Ausfall der Nebenschilddrüsenfunktion oder die Störung mehrerer endokriner Drüsen bedingt ist, bleibt fraglich und verschiebt die Fragestellung natürlich nur um eine Etappe nach rückwärts.

Es wird Aufgabe der künftigen Forschung sein, diese Hypothese zu stützen, eine Aufgabe, zu der beizutragen wir uns vorbehalten.

Literaturverzeichnis.

Aschenheim, E., Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 79.
— Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 17.
Aron, H., Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 86, S. 128.
Bachenheimer, Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 14, S. 184.
Bahrdt, H., u. F. Edelstein, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 72, Erg.-Bd., S. 16.
Berend, N., Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 12, 1913.
Beumer, H., Dtsch. med. Wochenschr. 1921, Nr. 36.
Biedl, A., Innere Sekretion. 3. Aufl. Urban & Schwarzenberg 1916.
Blühdorn, K., Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 29, H. 1/2.
Bojesen, I. Nord. Kongr. f. Pädiatrie. Referat im Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 90, S. 370.

Bossert, O., Berl. klin. Wochenschr. 1920, Nr. 2.
— u. R. Gralka, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 94, S. 145.
Bogen, H., Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 6, H. 5.
Brown, A., J. F. Mac Lachlan u. Roy Simpson, Americ. Journ. of dis. of childr., Bd. 19, 1920. Ref. Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 19, S. 337.
Cattaneo, zit. nach Aschenheim.
Cybulski, Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 5, 1906.
Dotti, G. A., Ref. Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 18, S. 285.
Denis, W., u. A. J. Minot, Journ. biol. chem. 1920, 41, 357. Ref. Monatsschr. f. Kinderheilk., Bd. 19, S. 336.
Elias, H., Zeitschr. f. d. ges. experim. Med. Bd. 7, H. 1/2.
— u. St. Weiss, Wien. Arch. f. inn. Med. Bd. 4, 1922.
Erdheim, J., Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 16, 1906.
Escherich, Th., Die Tetanie der Kinder. Wien 1909.
Farner, E., u. R. Klinger, Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd 32, S. 353 u. 459.
Fischer, H., Dtsch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 52.
Frank, E., Klin. Wochenschr. 1922, Nr. 7.
— R. Stern u. M. Nothmann, 33. Kongr. d. Ges. f. inn. Med. Wiesbaden 1921.
Frank, L., u. E. Schloss, Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 13, 1906.
Freudenberg u. Klocman, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 78.
Freudenberg, E., u. P. György, Biochem. Zeitschr. Bd. 110, S. 291, Bd. 115, S. 96 und Bd. 118, S. 50.
— — Klin. Wochenschr. 1922, Nr. 5.
— — — Jahrb. f. Knderheilk. Bd. 96, H. 1/2.
Froehlich, A., u. E. P. Pick, Zeitschr. f. d. ges. experim. Med. Bd. 11, H. 1/2.
Fuchs, A., Wien. med. Wochenschr. 1911.
Geusler, Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm. Bd. 78, 1915.
Geussenhainer, Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 32, S. 215.
Göppert, E., zit. nach Bachenheiner.
Grulee, Arch. of ped. Bd. 29, S. 24, 1912.
Heubner, W., Münch. med. Wochenschr. 1921, Nr 35, S. 1132.
Hirschfeld, H. u. L., Münch. med. Wochenschr. 1911, S. 31.
Howland u. Mac K. Mariott, Quart. journ. of med. July 1918.
Jacobowitz, S., Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 92, S. 256.
Jäger, H., Zentralbl. f. Chir. 1920, Nr. 23.
Jarlöv, I. Nord. Kongr. f. Pädiatrie. Ref. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 96, H. 5, S. 370.
Jeppsson, K., Zeitschr. f. Kinderheilk., Bd. 28, H. 1.
Katzenellenbogen, Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 8.
Klein, C. J. J. G., Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 135, H. 3/4.
Kling, Zeitschr. f. Immunit. 1912.
Koch, W. F. Journ. of biol. Chem. Bd. 15.
Lange, R., Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 18, H. 4.
Larsson, K. O., u. W. Wernstedt, Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 18, H. 1.
Liefmann, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 77.
Lust, F., Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 27.
McCallum u. Voegtlin, Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. 1913.
Mansfeld u. Bosányi Arch. f d. ges. Physiol. Bd. 152, 1913.
Meltzer, Berl. klin. Wochenschr. 1906 u. Dtsch. med. Wochenschr. 1909.

Meysenberg, L. v., Journ., Americ. of dis of childr. Bd. 21, S. 150.
Moll, L., Verhandl. d. d. Ges. f. Kinderheilk. 1913, S. 128.
Nassau, E., Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 28, H. 516.
Netter, A., Soc. de Biol. 9. III. 1907.
Neurath, R., Zeitschr. f. Kinderheilkd. Bd. 1, H. 1.
Nothmann, M., Arch. f. experim. Path. u. Pharm. Bd. 91, H. 3/5.
Orgler, A., Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 87, S. 459.
— Münch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 12, S. 451.
Platon, N., u. Findlay, Quart. journ. of exp. Physiol. Vol. 10.
Pexa, V., Arch. f. Kinderheilk., Bd. 54, H. 1/3.
Porges, O., u. Adlersberg, Wien. klin. Wochenschr. 1922, Nr. 10, S. 235 und 1922, Nr. 20, S. 467.
Quest, Jahrb. f. Kinderheilk. 1905 u. Monatsschr. f. Kinderheilk. 1910.
Resch, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 86.
Reiss, E., Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 3, H. 1.
Rosenmann, Wiener klin. Wochenschr. 1922, Nr. 15, S. 349.
Rosenstern, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 72.
Sachs, Münch. med. Wochenschr. 1919, Nr. 43, S. 1244.
Salge, B. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 19, H. 1/2.
Sabbatani, zit. nach Aschenheim.
Schabad, Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 9, S. 25.
Scheer, K., Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 97, S. 3/4.
Schlesinger, H., Wiener klin. Wochenschr. 1919, Nr. 13.
Schloss, E., Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 13, 1916.
Schütz, Wiener klin. Wochenschr. 1913, Nr. 19.
Schwarz u. Bass, Americ. Journ., of dis. of childr. Bd. 3, S. 15.
Sharpe, J. S., Biochem. Journ. Bd. 14, 1920, S. 46.
Stheeman, H. A., Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 86.
Stransky, Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm. Bd. 78, 1915.
Thiemich u. Mann, Pfaundler-Schlossmann, Handb.
Togawa, T., J. Lab. and Clin. M. 5, 1920, 299, Ref. Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 19, S. 337.
Trendelenburg, P., u. W. Goebel, Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm. Bd. 89, H. 3/4.
Voorhoeve, N., Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 110.
— Biochem. Zeitschr. Bd. 32, S. 394.
Weigert, R., Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. V, S. 457.
Wernstedt, W., Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 18, H. 6.
— Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 19, H. 1.
— Acta pediatr. Bd. 1. 2.
Yanase, Wiener klin. Wochenschr. 1907.
Zondek, S. G., Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm. Bd. 87, S. 342.
Zybell, F., Verhandlg. d. d. Ges. f. Kinderheilk. 1911.

Die epidemische Genickstarre ist ihrem Wesen nach keine Meningitis, sondern eine Chorioependymitis.

Von Prof. Dr. **K. Lewkowicz**, Krakau.

Als ich im Jahre 1914 die Arbeiten über die Cerebrospinalmeningitis wiederum aufnahm — ich hatte mich nämlich mit dem Thema schon in den Jahren 1899 und 1900 befaßt — handelte es sich mir darum, die Technik der lokalen Serumanwendung zu vervollkommnen, um auf diese Weise eine weitere Reduktion der auch bei der Serumbehandlung noch sehr hohen, etwa 30% betragenden Mortalität zu erzielen. Daß das Serum so oft versagt, konnte man dadurch erklären, daß dieses Mittel, epimedullär eingeführt, häufig an die in den Gehirnhäuten und Gehirnventrikeln befindlichen Infektionsherde nicht in genügender Konzentration gelange. Es ergab sich daraus die Indikation, das Serum nicht nur durch Lumbalpunktion, sondern auch außerdem mittels epicerebraler und intraventrikulärer Einspritzungen einzuführen (1915, I. Mitteilung).

Die bei den Lumbal- und Ventrikelpunktionen gewonnenen Flüssigkeiten wurden von Anfang an ziemlich genau untersucht und die Ergebnisse graphisch zusammengestellt. Nur so konnte man einen klaren Einblick in die Unzahl von Einzelheiten gewinnen, besonders als mit der Zeit die Zahl der Beobachtungen anwuchs und immer neue Methoden zur Klärung der sich aufdrängenden Fragen herangezogen wurden.

Schon gelegentlich der ersten Mitteilung stellte es sich heraus, daß eine gut ablesbare graphische Darstellung gewisser Ausschläge mittels der gewöhnlichen, d. h. der arithmetischen Skala in dem kleinen zur Verfügung stehenden Raume nicht möglich war, so daß ich mich veranlaßt sah — zuerst für die Zahl der weißen Zellen in 1 cmm der Flüssigkeit, wo die Ausschläge etwa von 1—200 000 reichen — die geometrische Skala einzuführen und von ihr dann immer stärkeren Gebrauch zu machen. Da sie bis jetzt — meines Wissens — nicht angewendet wurde, so kostet es anfangs immerhin etwas Mühe, sich darin zurechtzufinden.

Bereits bei den ersten Beobachtungen wurde öfters in einer Sitzung die Lumbal- und die Ventrikelpunktion ausgeführt, wodurch eine

Vergleichung der Untersuchungsergebnisse der beiden auf diese Weise gewonnenen Flüssigkeiten ermöglicht wurde. Besonders bei der graphischen Darstellung war es augenfällig, daß hier sehr schwerwiegende Unterschiede bestehen. Diese sind übrigens auch vielen französischen Autoren aufgefallen, wurden aber irrtümlich gedeutet. Es wurde nämlich angenommen, daß in solchen Fällen das ganze Ventriculosubarachnoidealsystem durch Membranbildungen in eine Anzahl von Räumen zerfällt und daß der Infektionsprozeß in einem jeden solchen Raume dann unabhängig verlaufen und spezielle Besonderheiten aufweisen kann.

Da in meinen Fällen keine Symptome einer solchen Blockade zu verzeichnen waren, so mußte sich mir bald der Gedanke aufdrängen, daß der Infektionsprozeß in den Gehirnventrikeln einerseits und in dem Subarachnoidealraume anderseits doch nicht gleichwertig sein können. In akuten Fällen erschien nämlich die Infektion in den Ventrikeln viel ursprünglicher und virulenter. [Beobachtung 5* 21. Tag; 6* 6. Tag, 9* 23. Tag usw.] [1]).

Was die mehr chronischen Formen anbelangt, so schöpfte ich wiederum bereits im Jahre 1916 den Verdacht, daß die Exacerbationen von den Gehirnventrikeln ausgehen. Mit weiteren, immer mehr und mehr systematisch und zielbewußt vorgenommenen Untersuchungen wurde der Verdacht zur Gewißheit, und ich gab dieser meiner Ansicht schon in meiner II. Mitteilung im Jahre 1917 Ausdruck. Darnach würde die Gehirnhautentzündung lediglich eine sekundäre Erscheinung darstellen, deren Existenz an die fortwährende Zufuhr von Infektionsmaterial von den Ventrikeln aus, dem eigentlichen Sitze der Krankheit, geknüpft ist. Die Krankheit wurde bisher als Leptomeningitis aufgefaßt, und diese Annahme erschien noch im Jahre 1917 Gruber und Kerschensteiner so sicher, daß sie die Behauptung aufstellten: „Man ist hinsichtlich der Ätiologie und Pathologie zweifellos auch zu einem gewissen Abschluß gelangt." Die Auffassung stützte sich hauptsächlich auf die Tatsache, daß die größten anatomischen Veränderungen in Gestalt von massiven Eiterbelägen sich auf den weichen Gehirnhäuten lokalisieren, während die Gehirnventrikel, wenigstens in den Anfangsstadien, sehr oft beinahe intakt erscheinen. Die beiden Befunde erklären sich aber zwanglos dadurch, daß die Cerebrospinalflüssigkeit nur durch die in den Gehirnventrikeln befindlichen Adergeflechte sezerniert, da-

[1]) Die mit einem Stern versehenen Ziffern beziehen sich auf Fälle, welche in meinen Mitteilungen ausführlicher besprochen und mit einer synoptischen Tafel versehen sind.

gegen nicht hier, sondern im Subarachnoidealraume, hauptsächlich wohl an der Innenfläche der Arachnoidea aufgesaugt wird, also eine gewisse Strömung aufweisen muß. Sowohl die Infektionskeime wie die entzündlichen Zellelemente werden durch diese Strömung ununterbrochen aus den Ventrikeln fortgeschwemmt und dem Subarachnoidealraum zugeführt, wo sie sich bei Aufsaugung der Flüssigkeit auf den Gehirnhäuten, wie auf einem Filter niedersetzen müssen, und zwar in der ersten Linie eben dort, wo die Aufsaugung am lebhaftesten vor sich geht. Gar nicht selten kommt es übrigens eben in den Ventrikeln, und zwar gerade bei massiven Infektionen, zu gar keiner Eiterung.

Man kann zur Bestätigung dieser Ansicht von dem ventrikulären Sitz der Krankheit folgendes anführen:

1. Die in den Gehirnventrikeln befindlichen Adergeflechte bilden ein reichlich vascularisiertes Sekretionsorgan, eine Art Gehirnniere. Steht man auf dem — wohl schon allgemein gebilligten — Standpunkt der hämatogenen Infektion, so erscheint das Eindringen der Keime durch die Adergeflechte als einzig annehmbar, da doch das Eindringen durch die weichen Gehirnhäute, in denen sogar Capillargefäße fehlen, gar unwahrscheinlich ist.

2. Die Gehirnventrikel und die Adergeflechte sind mit einem Epithel ausgekleidet. Der Meningokokkus ist aber eben ein ausgesprochener katarrhogener, also hauptsächlich auf den Schleimhäuten lebender Mikrob; wir finden auch in manchen Krankheitsstadien eine beträchtliche Anzahl von Kokken innerhalb der Epithelzellen. Durch die Epitheldecke ist der Mikrob vor den Schutzkörpern des Blutes gewissermaßen geschützt, deshalb kann er sich in den Ventrikeln, auch nachdem sich schon eine gewisse allgemeine Immunität ausgebildet hat, manchmal monatelang erhalten, während er in den mit Endothel ausgekleideten Gehirnhäuten, zu denen die Immunkörper des Blutes guten Zutritt haben, schnell vernichtet wird.

3. Die Ventrikel sind von Anfang an von der Infektion eingenommen. Dies kann sowohl zu Lebzeiten des Kranken, wie auch bei foudroyantem Verlauf der Krankheit bei Sektionen nachgewiesen werden.

4. Der Infektionsprozeß behauptet sich am hartnäckigsten in den Ventrikeln, von hier gehen die Verschlimmerungen und die Rückfälle der Krankheit aus.

5. Der Subarachnoidealraum verhält sich ganz anders. Ist die Verbindung eines Teiles desselben mit den Ventrikeln unterbrochen

und dieser Teil auf diese Weise vor der weiteren Zufuhr des Infektionsmaterials geschützt, so erlischt hier sowohl der Infektionsprozeß wie die Eiterung unverzüglich.

6. Die Cerebrospinalflüssigkeit wird ausschließlich in den Ventrikeln mit Meningokokken beladen. Die Verhältnisse haben hier einen mehr ursprünglichen und malignen Charakter als in dem Subarachnoidealraum, besonders in den Fällen, wo sich in den Ventrikeln gar keine oder nur eine geringfügige Eiterung, Bakteriolyse und Phagocytose ausbilden.

7. Sind diese Abwehrphänomene bereits in den Ventrikeln vorhanden, so kann man wiederum feststellen, daß der Liquor, nachdem er in den Subarachnoidealraum übergegangen ist, durch Aufsaugung der Flüssigkeit an Eiterzellen und demnach auch an Meningokokken sehr reich wird, ohne daß sich sein Gehalt an Eiweiß wesentlich erhöht, was doch bei einer lokalen Eiterung unbedingt eintreten müßte.

8. Die — im Verhältnis zu den bei tuberkulösen und otogenen Gehirnhautentzündungen vorkommenden Druckhöhen — hier und überhaupt bei allen idiopathischen Meningitiden meistens vorgefundenen niedrigen Druckwerte der Flüssigkeiten sind an die Erkrankung der Adergeflechte und ihre funktionelle Schädigung zu beziehen.

9. Wenn man von der ventrikulären Auffassung der Krankheit ausgeht, kann das anatomische Bild in allen wesentlichen Einzelheiten und in allen Stadien in klarer und einfacher Weise gedeutet werden, ohne daß man gezwungen ist, irgendwelche Ausnahmsformen anzunehmen.

Auf die Gestaltung des Bildes im Einzelfalle ist eine ganze Reihe von Faktoren von Einfluß: die verschiedene Stärke der Infektion und der reaktiven Erscheinungen in den Ventrikeln und dem Subarachnoidealraume, der Grad der allgemeinen Immunisierung, die verschiedene funktionelle Beeinträchtigung der Adergeflechte, besonders aber der wechselnde Grad des entzündlichen Gehirnödems und das verschiedene Verhalten des Gehirngewebes dem Druckzustande gegenüber.

Die höchsten Grade des Gehirnödems führen auf dem Wege der Zirkulationsstörungen foudroyant zum Tode; man kann hier von der Incarceration des Gehirns sprechen. Beim perakuten Verlauf mit rasch erfolgendem tödlichen Ausgang entwickelt sich oft das Bild der Gehirnpurpura. In solchen Fällen erhält man bei Punktionen aus dem Gehirn, und zwar aus verschiedenen Tiefen, einen reichlichen Ausfluß von venösem Blut als Zeichen der passiven Hyperämie. Die Ventrikel findet man stark verengert.

Sonst ist besonders die Konsistenz des Hirngewebes für die Gestaltung des anatomischen Bildes von ausschlaggebender Bedeutung. Ist diese Konsistenz — wie dies namentlich bei den Säuglingen, insbesondere den ernährungsgestörten, vorkommt — ungewöhnlich weich, pastös, plastisch, so werden bald die Gehirnrinnen stark verengert, dann geschlossen und schließlich verlötet. Der auf diese Weise von den Ventrikeln abgeschnittene Infektionsprozeß erlischt auf der Gehirnkonvexität gänzlich. Wenn sich bereits vorher Beläge von dickem Eiter angesammelt hatten, so zerfallen sie in eine Detritusmasse, werden vom Granulationsgewebe durchwachsen und gehen dann in narbige Verdickungen der Gehirnhäute über. Der dünnflüssige, der Cerebrospinalflüssigkeit beigemischte Eiter verschwindet dagegen mit der Aufsaugung der Flüssigkeit spurlos.

Nach der Obliteration der Gehirnrinnen kann der Abfluß der Cerebrospinalflüssigkeit im Bereiche der Schädelhöhle nur gegen die Behälter der Gehirnbasis stattfinden, nur in diesen wird man dann auch noch Eiter antreffen. Außerdem fließt die Cerebrospinalflüssigkeit noch nach dem Rückgratkanal ab. Aber auch dieser Abfluß ist meistens mehr oder weniger beeinträchtigt, besonders in solchen Fällen, in denen es zur Einkeilung des verlängerten Marks und der angrenzenden Partien des Kleinhirns in die große Occipitalöffnung kommt. Es muß dies zur Verengerung — in Ausnahmefällen selbst zur Verschließung und zur Verlötung — des Subarachnoidealraumes in diesem Bereiche führen [62*, 94*].

Die Beeinträchtigung des Abflusses, herbeigeführt durch die entzündlichen Veränderungen der Gehirnhäute, besonders der in ihnen verlaufenden kleinen Venen, durch Einkeilung des verlängerten Markes und der anliegenden Teile des Kleinhirns in die Occipitalöffnung, vor allem aber durch die mehr oder weniger schnell in Obliteration übergehende Verengerung der Gehirnrinnen, das sind die Faktoren — nicht aber die an die entzündliche Reizung der Adergeflechte angeblich gebundene vermehrte Produktion der Flüssigkeit — welche zur sekundären Erweiterung der Ventrikel, also — je nach dem Inhalte — zum Hydrocephalus oder zum Pyocephalus führen.

Mit zunehmendem Alter wird die Konsistenz des Gehirngewebes immer widerstandsfähiger, die Gefahr der Obliteration der Gehirnrinnen liegt nicht so nahe, demnach leidet auch der Abfluß nicht allzusehr und besteht auch die Gefahr der sekundären Ventrikelerweiterung erst bei längerer Dauer der Krankheit. Indem das Gehirngewebe selbst dem Drucke durch Formveränderung nicht

ausweichen kann, leidet es dagegen mehr unter demselben, was sich durch stürmische Krankheitssymptome äußert.

10. Für den therapeutischen Effekt ist einzig und allein die Einwirkung auf die Gehirnventrikel maßgebend. Überhaupt kann man sagen, daß die Heilung dann eintritt, wenn in den Ventrikeln die Konzentration des Serums solche Stärke erreicht und mehrere Tage hindurch behält, daß die Ventrikelflüssigkeit mit dem vom Kranken kultivierten Meningokokkenstamme beim Komplementbindungsverfahren eine positive Reaktion aufweist.

Wenn also die Heilung durch epimedulläre Einspritzungen erreicht wird, so ist — wie die mittels des das Pferdeserum präzipitierenden Serums ausgeführten Bestimmungen des Gehaltes beweisen — nur dem Anteil des Serums, welcher in die Ventrikel eindringt, zu verdanken [143*, 144*]. Anderseits kommen aber wiederum Fälle vor, in denen es äußerst schwierig ist, der obigen Bedingung zu entsprechen, selbst wenn das Serum intraventrikulär eingespritzt wird [141*, 142*]. Um diese Unterschiede in dem Verhalten der einzelnen Fälle zu verstehen, ist eine genaue Kenntnis der lokalen Verhältnisse und der unter dem Einflusse der Krankheit eintretenden Schwankungen derselben unerläßlich.

Es kann kein Zweifel darüber bestehen, daß zwischen den Ventrikeln und dem Subarachnoidealraum ein ununterbrochener Austausch der Flüssigkeiten vor sich geht, unterhalten durch die immerfort wechselnde Blutfüllung des Gehirns, demnach auch durch die sich unausgesetzt wiederholenden Änderungen seines Volumens. Jede Anschwellung des Gehirns muß ja eine Verdrängung der Flüssigkeit nach dem Spinalkanal aus der Schädelhöhle, jede Abschwellung eine Aufsaugung in den Schädelraum zur Folge haben. Diese Hin- und Herbewegung der Flüssigkeit ist unter normalen oder nur unwesentlich veränderten Verhältnissen so rege, daß ihm gegenüber die Existenz der von den Ventrikeln nach dem Subarachnoidealraume gehenden Strömung ganz in den Hintergrund tritt. Man kann also unter diesen Umständen das Serum durch die Lumbalpunktion einführen und es dennoch einige Stunden nach dem Eingriffe beinahe in derselben Konzentration in den Gehirnventrikeln wie in dem Subarachnoidealraume des Rückenmarks finden.

Je mehr aber unter dem Einflusse des Hirnödems die freien Räume im Schädel, also die Gehirnrinnen, vor allem aber die Ventrikel verengert werden, desto schwieriger wird, schon rein mechanisch genommen, das erwähnte Hin- und Hergehen der Flüssigkeit; gleichzeitig muß übrigens auch der Spielraum der dasselbe bedingenden

Volumschwankungen des Gehirns sich immer stärker vermindern. Desto empfindlicher wird sich dagegen dann der Einfluß der von den Ventrikeln ihren Ursprung nehmenden Strömung fühlbar machen. Hat die Verengerung der Ventrikel einen hohen Grad erreicht, so kann davon keine Rede sein, daß epimedullär eingespritztes Serum in die Ventrikel in genügender Konzentration gelangt, um hier seine therapeutische Einwirkung entfalten zu können. Aber selbst wenn man intraventrikulär einspritzt — was nicht immer gelingt — so sind die Verhältnisse ungünstig: die die engen Ventrikel ausfüllende Serummenge kann nur gering sein, gleichzeitig muß noch die Strömung der Flüssigkeit lebhafter werden. So wird auch das Serum unter diesen Umständen bald aus den Ventrikeln ausgeschwemmt, so daß es in 12 oder selbst 8 Stunden jene Verdünnung erreicht, bei welcher jede Einwirkung auf die Meningokokken aufhört. Man müßte also 2—3 mal täglich in gleichen Abständen einspritzen, oder aber die Einspritzungen einstellen und auf den Zeitpunkt warten, wo sich die Ventrikel erweitern. Diese unter dem Einflusse der Abflußbehinderungen wenigstens bei jugendlichen Personen immer sich sekundär einstellende Ventrikelerweiterung kann wieder äußerst günstige Bedingungen für die Serumbehandlung schaffen.

Dies gilt aber nur für den reinen entzündlichen Wasserkopf, dagegen nicht für den Eiterkopf. Bei dem letzteren können wohl teilweise die mechanischen örtlichen Zustände die Ursache abgeben, daß ein intraventrikulär in genügender Menge eingespritztes Serum ohne Einfluß auf den Infektionsprozeß bleibt, indem die besonders in den Hinterhörern der Seitenventrikel angehäuften Eitermassen das Serum nicht zu den betreffenden Teilen der Adergeflechte und des Ependyms zulassen: es wäre als Gegenmaßnahme ein häufiger Lagenwechsel des Kranken angezeigt. Es spielen sich hier aber außerdem gewisse, noch nicht ganz aufgeklärte Erscheinungen ab, die sich dadurch kundgeben, daß selbst bei den Kranken, die keine nachweisbare Immunität besitzen, und zwar noch vor der Serumeinspritzung, die Cerebrospinalflüssigkeit sowohl der Ventrikel wie des Subarachnoidealraumes, eine ausgeprägt positive Reaktion beim Komplementbindungsverfahren aufweist, ohne daß dieses Verhalten irgendwelchen positiven Einfluß auf den Infektionsprozeß hätte. Nur in den Anfangsstadien des Pyocephalus kann das spezifische Serum — es wurde auch Serum mit Komplementzugabe versucht — Abhilfe schaffen, später gestaltet sich die Lage aussichtlos.

Ein weiterer Grund für das Versagen der Serumbehandlung kann in der nach etwa 2 Wochen eintretenden Sensibilisierung des Organis-

mus gegen das Pferdeserum liegen. Der Ausweg aus dieser Lage könnte nur in der Anwendung des eigenen Serums des Kranken, insofern bei demselben eine genügend starke Immunisierung erreicht worden ist, oder eines von einer anderen Tierspezies gewonnenen spezifischen Serums bestehen.

Auch für die Selbstheilung und die Heilung bei der Vaccinebehandlung sind ausschließlich die Verhältnisse in den Ventrikeln maßgebend. Erfährt also z. B. das Blutplasma, indem es mit dem entzündlichen Exsudate in die Ventrikelflüssigkeit übergeht, eine Verdünnung 1 : 500 (0,2% Serum, nicht ganz 0,02% Eiweiß), so muß das Serum des Kranken einen Heilwert über 500 besitzen, um auf den Infektionsprozeß in den Ventrikeln irgendwelchen Einfluß zu gewinnen. Reicht die Immunisierung an sich zur Erreichung der Heilung nicht aus, so kann manchmal dennoch ein voller Erfolg erlangt werden, wenn das eigene, am besten frische, also auch als Komplement wirkende Serum des Kranken in die Ventrikel eingespritzt wird [73*].

Außer der allgemeinen Immunisierung scheint noch nicht selten eine lokale Immunkörperproduktion ins Spiel zu treten. Sie gibt sich dadurch kund, daß die Ventrikelflüssigkeit beim Komplementbindungsverfahren eine bedeutend stärkere Reaktion aufweist, als es ihrem Blutplasmagehalte entspricht.

Die exsudierten neutrophilen Leukocyten besorgen wohl hauptsächlich nur die mechanische Wegschaffung der bereits beschädigten Krankheitserreger; eine üppige ventrikuläre Eiterung ist übrigens, wie wir schon wissen, eine zweischneidige Waffe. Die baso- und eosinophilen Leukocyten erscheinen in dem Infektionsherde später als die neutrophilen, übrigens nur bei leichteren Infektionen und nur in spärlicher Anzahl. Der Höhepunkt dieser lokalen Baso- und Eosinophile fällt mit dem Zeitpunkte der Selbstheilung, wenn sich diese einstellt, zusammen. Anderseits muß wieder hervorgehoben werden, daß die lokale Anwesenheit der baso- und eosinophilen Leukocyten, selbst bei genügender Konzentration des spezifischen Serums in den Ventrikeln, gefährliche, manchmal selbst tödliche Verschlimmerungen nicht ausschließt. So sieht man sich zu der Annahme gezwungen, daß auch den Epithelzellen, obwohl sie die Kokken nicht aktiv verschlingen, also als keine eigentlichen Phagocyten zu betrachten sind, sondern passiv von ihnen infiziert werden, doch eine sehr wichtige aktive Rolle im Kampfe gegen die Infektion zukommt.

Man kann sich folgender Methoden bedienen, um sich in die örtlichen, durch die Krankheit geschaffenen Verhältnisse einen Einblick zu verschaffen.

Man bestimmt in der horizontalen Lage den Druck der Flüssigkeiten bei der Lumbal- und der Ventrikelpunktion. Größere Unterschiede zeigen Durchflußbehinderungen an.

Man bestimmt das Verhältnis des Eiweißgehaltes der Rückenmarkflüssigkeit zu demselben Gehalte der Ventrikelflüssigkeit, d. h. den Eiweißindex. Erscheint dieser erhöht, so darf man eine Stase im Bereiche des spinalen Subarachnoidealraumes annehmen, welche auf eine erschwerte Kommunikation mit den Ventrikeln hindeutet. Sind dagegen die Gehirnrinnen geschlossen und geht der ganze Strom der Flüssigkeit nach dem Spinalkanal, so ist der Eiweißindex niedrig und nähert sich der Einheit. Mittlere, zwischen 2 und 5 liegende Werte kommen vor, wenn keine größeren Störungen vorliegen oder wenn ihre Wirkungen sich gegenseitig neutralisieren.

Man bestimmt, indem man bei der Ventrikelpunktion die Nadel sehr sachte millimeterweise einsticht, die Tiefe, in welcher der Ausfluß beginnt, und dann bei weiterem Einstechen wiederum die Tiefe, in welcher er aufhört; die Differenz der beiden Werte entspricht dem Lumen des Ventrikels in der Punktionslinie.

Man kann die Sekretion der Cerebrospinalflüssigkeit direkt bestimmen, indem man diese Flüssigkeit, nachdem der Nulldruck erreicht ist, während eines längeren Zeitabschnittes aus den Ventrikeln abfließen läßt. Normal beträgt die Sekretion etwa 40 ccm in einer Stunde, etwa 1 Liter in 24 Stunden. Bei der Ventrikulomeningitis ist die Sekretion immer verringert, in schweren Fällen beinahe bis zur vollen Anhydrie. Je geringer die Sekretion, desto langsamer wird das in die Ventrikel eingespritzte Serum aus denselben ausgespült, desto näher rückt aber auch die Gefahr der Pyocephalie heran.

Da die direkte Bestimmung der Sekretion den Kranken stark belästigt, zeitraubend und vielleicht auch nicht ganz unbedenklich ist, so wird man sich in der Praxis anderer Hilfsmittel bedienen müssen, um sich ein Urteil über die Durchspülung der Ventrikel zu bilden.

Der Eiweißgehalt der Flüssigkeit — vor der Einspritzung, aber ev. auch etwa 1—1½ Stunden nach der Serumeinspritzung — kann schon als ein wertvoller Fingerzeig dienen: er ist desto niedriger, je lebhafter die Durchspülung. Noch verläßlichere Resultate erhält man, indem man nach den Einspritzungen den Gehalt an Serum mittels eines das Pferdeserum präzipitierenden Kaninchenserums bestimmt. Als Ergänzung und Kontrolle kann noch das Komplementbindungsverfahren dienen.

Wie ich schon im Jahre 1900 angedeutet, dann im Jahre 1905 klar präzisiert habe, kann nur die Meningokokkenrhinitis oder Meningokokkengrippe eine Epidemie bilden, nicht aber die Meningitis, die nur als eine Komplikation der Grippe aufzufassen ist. Diese Anschauung wurde übrigens auch von Dopter im Jahre 1909 ausgesprochen.

Die idiopathische Ventrikulomeningitis kommt nicht nur bei der Meningokokkengrippe sondern auch bei verschiedenen katarrhalischen Affektionen anderer Ätiologie vor, jedenfalls aber ziemlich selten. Diese Unterschiede sind m. E. durch die ungewöhnliche Proliferationsfähigkeit des Meningokokken zu deuten. Dieser Mikrob bildet in der Tat selbst auf den künstlichen Nährboden äußerst üppige Kolonien ist imstande die Epithelschicht der Nasenschleimhaut schnell durchzuwuchern (Droba und Kučera) und die Lymphgefäße zu überfluten, kann im Blute sich so vermehren, daß er selbst mikroskopisch sichtbar wird (Fall von Zaleski) und ruft in der Haut häufig sehr zahlreiche und umfangreiche entzündliche, bei anderen grippalen Infektionen nicht vorkommende Metastasen hervor, welchen offenbar auch ähnliche Herde in den inneren Organen entsprechen müssen. So droht auch bei der Meningokokkeninfektion den anderen katarrhalischen Infektionen gegenüber eine viel größere Gefahr, das sich ein metastatischer Herd in den Adergeflechten bildet und die Infektion der Epithelschicht hervorruft. Man kann also die ganze Pathogenese gut verstehen, ohne zu der vielfach angenommenen mysteriösen, besonderen Affinität des Meningokokken zu den Meningen oder zu den Ventrikeln Zuflucht zu nehmen.

Die Arbeiten des Verfassers über diesen Gegenstand:

1. Mitteilung I. Fälle 1—14. Przeglad lekarski 1916, Nr. 1 u. 2 und Wien. klin. Wochenschr. 1916, Nr. 8.
2. Mitteilung II. Fälle 15—62. Przeglad lekarski 1917, Nr. 45 und Wien. klin. Wochenschr. 1918, Nr. 21.
3. Mitteilung III. Fälle 63—84. Przeglad lekarski 1919, Nr. 16—18 und Arch. de méd. des enfants 1919, Nr. 12.
4. Mitteilung V. Fälle 85—114. Przeglad lekarski 1920, Nr. 3 und Arch. de méd des enfants 1921, Nr. 6 u. 7.
5. Fall 115. Rozprawy Akademji Nauk lek. 1922 Bd. 1 (wird auch in Arch. de méd. des enfants erscheinen).
6. Mitteilung VI. Fälle 116—140. Rozpr. Akad. Nauk lek. 1922, Bd. 1 (wird auch in Arch. de méd. des enfants erscheinen).
7. Mitteilung VII. Fälle 141—142. Polska Gazeta lekarska 1922, Nr. 5 und Monatsschr. f. Kinderheilk. 1923.
8. Mitteilung VIII. Fälle 143—147. Polska Gazeta lekarska 1922, Nr. 51 u. 52 und Monatsschr. f. Kinderheilk. 1923.

Die geistige Entwicklung rachitischer Frühgeburten.

Von Priv-Doz. Dr. med. **Carl Looft**, Bergen (Norwegen).

In seiner Arbeit „Zur Physiologie, Klinik und zum Schicksal der Frühgeborenen"[1]) hat Arvo Ylppö gezeigt, daß geistige Störungen und Defekte von seiten des Zentralnervensystems ein außerordentlich häufiges Vorkommnis unter den Frühgeburten sind. Er meint, daß die häufigen intrakraniellen und spinalen Blutungen in Zusammenhang mit diesen cerebralen Störungen der Frühgeburten sind[2]). Arvo Ylppö erkennt also eigentlich nur diese grob anatomischen Gehirnläsionen als Ursache der späteren Intelligenzdefekte an.

Arvo Ylppö hat die Intelligenzdefekte in den späteren Lebensjahren der Frühgeburten konstatiert; er hat sie nicht schon während des ersten Lebensjahres studiert, indem er meint, daß man nur ausnahmsweise imstande ist, bei Frühgeburten bleibende Intelligenzdefekte oder andere cerebrale Störungen vor Ende des ersten Lebensjahres festzustellen, nur bei der mongoloiden Idiotie ist es möglich. Dieser letzten Auffassung Ylppös kann ich nicht ganz beipflichten. Intelligenzdefekte können durch genaue Beobachtung und Intelligenzprüfungen auch während der Säuglingszeit konstatiert werden, dies haben Czerny[3]), Finkelstein[4]), Karger[5]), Huldschinsky[6]) u. a. gezeigt.

Ich selbst habe während der letzten Jahre eine Reihe gesunder Brustkinder im Alter von 3—24 Monaten einer in 4 Intelligenztests bestehenden Prüfung unterworfen; mit den gefundenen Standardzahlen habe ich rachitische Kinder verglichen. Meine Methodik dieser Untersuchungen stützt sich auf die Arbeiten von Compayré[7]).

---

[1]) Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 24, H. 1—4, 1919.

[2]) Pathologische-anatomische Studien bei Frühgeburten. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 20, 1919.

[3]) Rachitis, Spezielle Pathologie und Therapie innerer Krankheiten. Herausgegeben von Friedrich Kraus und Theodor Brugsch. Bd. 9, 1. Hälfte, 1921.

[4]) Lehrbuch der Säuglingskrankheiten, 1. Hälfte, S. 27. Berlin 1905.

[5]) Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 18, Nr. 1, 1920.

[6]) Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 26, H. 5, 1920.

[7]) Evolution intellectuelle et morale de l'enfant. Paris 1890.

Sollier[1]), Heubner[2]) und John B. Watson[3]) u. a. Diese meine Untersuchungen sind in Acta Paediatrica Vol. I, Fasc. 3 — Uppsala 1921, veröffentlicht. Wieweit die gefundenen Defekte bleibende sind, wird eine durch die ersten Jahre vorgenommene Untersuchung konstatieren können; nach dem 3. Jahre ist die Binet-Simonsche Methode eine zuverlässige.

Von der allerletzten Zeit datieren die Studien Rosensterns über die Frühgeburten[4]). Er behandelt eingehend die Schädelveränderungen und hebt, wie Ylppö, auch den großen Schädel — megacephalus — hervor, meint aber im Gegensatz zu Ylppö, daß dieser nicht nur von disproportionalem Wachstume abhängig ist, sondern von einer wirklichen Gehirnhypertrophie herrührt, was er beweisend darstellt. Ob diese Gehirnhypertrophie eine rachitische im Sinne Czernys ist oder nicht, „bleibt", wie er sagt, „hier unerörtert"; doch geht aus seiner Darstellung hervor, daß er meint, daß während der ersten Lebensmonate die Rachitis nicht so sehr viel schuld daran ist wie in den letzten Monaten des ersten Lebensjahres, wo die Rachitis eine Summation der Gehirnhypertrophie bewirken kann.

Rosenstern scheint die Meinung zu haben, daß die cerebralen Störungen, die wohl in Verbindung mit dieser Gehirnhypertrophie zu bringen sind, wie die meisten Frühgeburtenstigmata nach einer Zeit verschwinden. Hier bin ich wieder mit Ylppö einverstanden. Ein durch viele Jahre gesammeltes Material von der Hilfsschule überwiesenen Kindern und von Imbezillen in der hiesigen Staatsanstalt hat mir gezeigt, daß Frühgeburten unter diesen geistig rückständigen Kindern nicht selten vorkommen. In den Fällen, wo andere Cerebralsymptome wie Lähmungen u. a. vorlagen, habe ich der Frühgeburt im Sinne Ylppös die Schuld gegeben, in anderen, und zwar den häufigsten, glaube ich Rachitis, die anamnestisch und von körperlichen Zeichen eruiert wurde, die eigentliche Ursache der Intelligenzschwäche war. Ich habe früher eine Arbeit über die geistige Entwicklung bei rachitischen Kindern veröffentlicht (l. c.); ich habe gefunden, daß rachitische Kinder während der Krankheit sicher rückständig sind, daß eine antirachitische Behandlung auch die geistige Entwicklung fördert und daß zum mindesten unmittelbar nach Heilung der klinischen Symptome die geistige Entwicklung nicht derjenigen gesunder gleichalteriger Kinder äquivalent war.

[1]) Psychologie de l'idiot et de l'imbécile. Paris.
[2]) Ergebnisse der Inneren Medizin u. Kinderheilk. Bd. 16, 1919.
[3]) Psychology from the standpoint of a behaviorist. Philadelphia a. London 1919.
[4]) Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 32, H. 3 u. 4 u. H. 5, 1922.

Ich habe demnächst auch 38 Frühgeburten untersucht; sie hatten alle ein Geburtsgewicht unter 2500 g und litten alle an Rachitis; eine Kraniotabes war am frühesten dominierend, trat auch häufig auf in den letzten Monaten des ersten Jahres.

Sämtliche diese Frühgeburten habe ich mit denselben 4 Intelligenztests untersucht, die ich bei den rechtzeitig geborenen rachitischen Kindern angewandt hatte. Die Aufmerksamkeit auf Licht, Töne und kleine Spielsachen in Bewegung (siehe Näheres darüber in meiner früher zitierten Arbeit) wurde in Sekunden bestimmt. Die Greifbewegungen, das zeitige Sprechen und Wortvorrat und der Anfang und Verhalten der statischen Funktionen wurden festgestellt. Für die 26 Frühgeborenen, die im Alter unter 15 Monaten waren, wird das Resultat im folgenden tabellarisch angeführt. In den Tabellen I und II sind zum Vergleiche die Verhältnisse der gesunden Brustkinder und der früher untersuchten rechtzeitig geborenen rachitischen Kinder angeführt.

In Tabelle I bedeutet „m" die arithmetische Mittelzahl der Observationen und „σ" die Standarddeviation, die nach W. Johannsen — Elemente der exakten Erblichkeitslehre, Jena 1912 — den besten Ausdruck der Variation der Einzelfälle (Variationsbreite, Streuung) gibt. σ ist nach der Formel $\pm \sqrt{\frac{\Sigma p D^2}{n}}$ berechnet.

Tabelle I.

Alter-Zustand Zahl der Kinder	Licht		Musik		Spielsache in Bewegung	
	m	σ	m	σ	m	σ
A Alter 3—4 Mon.						
Gesunde 16	63	34	25	30	31	23
Rachitische 5	24	14	20	16	42	18
Frühgeb. Rachitische 4	15	7	—	—	—	—
B Alter 4—6 Mon.						
Gesunde 19	53	35	68	35	78	55
Rachitische 16	28	18	26	22	16	12
Frühgeb. Rachitische 3	32	29	31	31	—	—
C Alter 6—9 Mon.						
Gesunde 11	49	26	67	23	126	40
Rachitische 32	17	12	33	20	41	24
Frühgeb. rachitische 7	26	39	26	26	26	26
D Alter 9—12 Mon.						
Gesunde 11	60	30	103	41	140	53
Rachitische 29	20	15	36	30	53	32
Frühgeb. rachitische 6	24	24	9	7	—	—
E Alter 12—15 Mon.						
Gesunde 8	75	19	94	20	154	43
Rachitische 24	19	11	32	18	60	38
Frühgeb. rachitische 6	24	10	34	20	64	36

Es geht aus der Tabelle hervor, daß die frühgeborenen rachitischen Kinder sich ungefähr wie die rechtzeitig geborenen rachitischen Kinder verhalten. Beide Gruppen stehen bedeutend hinter gleichalterigen gesunden Brustkindern.

In Tabelle II ist die Prozentzahl der Untersuchten, die volentäre Greifbewegungen zeigten, angeführt.

Tabelle II.

	Alter in Monaten				
	3—4 Mon. p. ct.	4—6 Mon. p. ct.	6—9 Mon. p. ct.	9—12 Mon. p. ct.	12—15 Mon. p. ct.
Gesunde	0	47,4	100	100	100
Rachitische	0	18,8	60,7	72	47,4
Frühgeb. rachitische	0	0	71,4	75	100

Nur in den Altersgruppen 4—6 Monaten und 12—15 Monaten sieht man einen Unterschied zwischen den rachitischen Frühgeburten und den anderen rachitischen Kindern — im Alter von 4—6 Monaten stehen sie zurück, dagegen im Alter von 12—15 Monaten sind sie den Gesunden equivalent.

Betreffs des Anfanges des Sprechens und des zeitigen Wortvorrats zeigten 12 von den 26 Frühgeburten, die im Alter waren, da dies Verhalten konstatiert werden konnte, daß 9—75% rückständig waren; von den rechtzeitig Geborenen standen 87,7% zurück. Was endlich die statischen Funktionen betrifft, zeigten auch hier 9—75%, daß sie rückständig waren; von den rechtzeitig Geborenen fand ich 92,4%.

Ich führe weiter tabellarisch 12 Fälle von Frühgeburten an, die im Alter von 15—38 Monaten sind, wesentlich um das Verhältnis des Sprechens und der statischen Funktionen zu zeigen; man wird auch sehen, wie die Aufmerksamkeit rückständig ist.

Sämtliche 12 Fälle zeigen betreffs der Aufmerksamkeit, daß sie geistig zurückstehen. Das Sprechen und die statischen Funktionen stehen sehr zurück — mehr als ich bei denen im Alter unter 15 Monaten fand. Dies zeigt, daß die Rachitis, die bei den zuletzt angeführten 12 Fällen eine schwere war und ohne Behandlung längere Zeit gedauert hatte, ohne Zweifel die Hauptrolle spielt. Bei dem Fall 5 ist vielleicht die Frühgeburt, die sekundäre Asphyxie mit folgender leichter Littlescher Krankheit die Hauptursache.

Tabelle III.

Alter und Geschlecht	Aufmerksamkeit L.	M.	Sp.	Sprechen	Gehen	Klinische Bemerkungen
1. ♂ 17½ M.	45	75	70	2 Wörter	nicht	5 Wochen zu früh geb. Brust 7 Wochen, später künstlich ernährt. 9½ Mon. kraniotabes. 13½ M. Eklampsie Phosphorlebertran
18¾ Mon.	65	65	200	2 Wört.	geht	
2. ♀ 24 Mon. Zwilling	71	55	125	spricht	geht	5 Wochen zu früh geb. Gewicht 2000 g. Brust. Ging bei 1 Jahre Sprach 2 Wörter. 1 Jahr alt Spuren von Rachitis
3. ♂ 24 Mon. Zwilling von Nr. 2	61	68	125	spricht	geht	5 Wochen zu früh geb. Gewicht 2225 g. Brust. Ging einige Zeit nach 1 Jahre. 1 Jahr alt 2 Wörter. Spuren von Rachitis
4. ♂ 25 Mon.	42			2 Wörter	geht	1 Mon. zu früh geb. Brust 6 Monate. Ging 16 Monate alt. Schwere Rachitis. Fontanelle 4 × 2 cm.
5. ♂ 34 Mon.	37			spricht	geht spastisch	6 Wochen zu früh geb. Asphyxie die ersten Tage. Brust 9 Monate. 1 Jahr alt Alleinsitzen. Gehen 22 Monate alt. Fing erst zu sprechen an nach dem 2. Jahre. Spastische Rigidität in den Unterextremitäten. Intelligenzalter zur Zeit < 2 Jahre.
6. ♂ 25 Mon.	0	0	0	2 Wörter	nicht	1 Monat zu früh geb. Gewicht 2000—2500 g. Brust 1 Jahr. Stehen 2 Jahr alt. Konnte 1 Jahr alt „Mama", „Papa" sprechen — dasselbe jetzt. Großer Kopf. Fontanelle 2,5 × 2,5 cm. Schwere Rachitis Anämie. Idiotie
7. ♂ 37 Mon.	19	19		nicht	nicht	3 Wochen zu früh geb. Mongolismus. Idiotie.
8. 23 Mon.	50	66	35	einige Wörter	nicht steht	2 Mon. zu früh geb. Gewicht 2000 g. Vom 3. Monate starke Kraniotabes, später schwere Rachitis. Erster Zahn 18 Monate alt. 1 Jahr alt nicht allein sitzen.
9. ♀ 35 Mon. Zwilling	0	50	45	2 Wörter	nicht steht	1 Monat zu früh geb. Künstliche Ernährung. 1 Jahr alt Eklampsie, darnach rechtsseitige Hemiplegie. Erster Zahn nach dem 1. Jahre. Schwere Rachitis. Bekommt jetzt Phosphorlebertran.
38 Mon.	75	50	90	einige Wörter	geht gestützt	
10. ♂ 17 Mon.	30	12	40	nicht	nicht	1 Monat zu früh geb. Brust 1 Jahr. Konnte 1 Jahr alt stehen gestützt. Schwere Rachitis. Fontanelle 4,5 × 4,5 cm.

Alter und Geschlecht	Aufmerksamkeit L.	M.	Sp.	Sprechen	Gehen	Klinische Bemerkungen
11. ♀ 21 Mon.	5	40	30	2 Wörter	nicht auch nicht stehen	1 Monat zu früh geb. Brust. Erster Zahn im 12. Monat. Leidet seit längerer Zeit an schwerer Rachitis. Bekommt Phosphorlebertran.
28 Mon.	50	60	87	2 Wörter	geht gestützt	
12. ♂ 25 Mon.	30	35	90	4 Wörter	geht	5 Wochen zu früh geb. Brust. Früh Kraniotabes. Vom 6. Monate schwere Rachitis. Erster Zahn 9 Monate alt. Allein sitzen 1 Jahr alt. Die ersten Wörter 1 Jahr alt. Fing zu gehen an 22 Monate alt. Jetzt: Megacephalus. Fontalnelle 1,5× 1,5 cm. Schwere Rachitis.
Nach 4 Mon. Phosphorlebertranbeh. 29 Mon. alt	45	45	360	9 Wörter	geht ein wenig spastisch	29 Monate alt: Fontanelle geschlossen. Rachitis viel besser.

Fall 7 ist ein Mongol. Dieser Zustand beruht auf einer antinatalen Hemmungsbildung des Gehirns und anderer Organe. Die Mongolen sind immer Idioten oder nicht entwicklungsfähige Imbezille, ob sie zur rechten Zeit geboren sind oder zu früh — das letzte am öftesten.

Die Fälle 1, 9, 11 und 12 zeigen, daß bei den frühgeborenen rachitischen Kindern eine antirachitische Behandlung eine Besserung sowohl der Rachitis wie der geistigen Entwicklung bewirkte. Dasselbe habe ich auch bei den zur rechten Zeit geborenen rachitischen Kindern gefunden (s. diese Arbeit l. c.).

Diese meine Untersuchungen an 38 Frühgeburten — gewiß will ich willig einräumen: eine sehr kleine Zahl — erlauben zu schließen, daß

1. die Frühgeburten sehr häufig während der Säuglingszeit und der folgenden 2 Jahre betreffs der geistigen Entwicklung zurückstehen,
2. die wesentliche Ursache dieser geistigen Entwicklungshemmung die Rachitis ist.

Aus der Kinderklinik der Washington Universität, St. Louis, Mo.

Zur Kenntnis der Ernährungsstörungen des Säuglingsalters.

Von **W. McKim Marriott**, Direktor der Klinik.

Der progressive Abfall der Säuglingssterblichkeit, welcher in den letzten Jahrzehnten fast in der ganzen Welt beobachtet wurde, ist zum großen Teil auf die stetig zunehmende Erkenntnis der Ernährungsstörungen des Säuglingsalters zurückzuführen.

Es war Czerny und seine Schüler, welche uns zuerst eine zusammenfassende Klassifikation dieser Störungen gaben und die in Frage kommenden ätiologischen Tatsachen klar und deutlich hervorhoben; diese bahnbrechenden Arbeiten veranlaßten andere Forscher, mit der Suche nach den Ursachen und den diesen Ernährungsstörungen zugrunde liegenden pathologischen Veränderungen fortzufahren.

Zahlreiche Klassifikationen sind vorgeschlagen worden; die meisten derselben haben mehr als nur akademisches Interesse, da dieselben uns in der Differenzierung der verschiedenen Typen dieser Ernährungsstörungen helfen und dadurch eine vernünftige Behandlung ermöglichen. Eine ätiologische Einteilung wie die von Czerny-Keller zeigt den Weg zur Prophylaxe; die klinischen Klassifikationen von Finkelstein und von Langstein erleichtern eine exakte Diagnose, welche natürlich Vorbedingung für eine erfolgreiche Behandlung ist. Die Behandlung selbst sollte selbstverständlich auf eine Kenntnis der zugrunde liegenden Pathogenese basiert sein.

Seit der Klassifikation dieser Ernährungsstörungen auf einer ätiologischen Basis ist es das Bestreben der Behandlung, die kausalen Faktoren zu beseitigen; gewöhnlich bedeutet dies eine Verminderung derjenigen Bestandteile der Diät, welche bis dahin im Überschuß verabreicht worden waren.

Obgleich Unterernährung als eine der Ursachen von Ernährungsstörungen erkannt worden war, wurde in den meisten Klassifikationen angenommen, daß die Störungen durch ungeeignete Zusammensetzung der Nährmittel hervorgerufen wurden (Nährschaden), und

die Behandlung wurde auf diese Annahme basiert. Es bestand große Meinungsverschiedenheit über die Art und Weise, in welcher Nährmittel schädlichen Einfluß ausüben, z. B. ob durch Demineralisation infolge von Fettüberschuß (Czerny) oder infolge Intoxikation durch die Zwischenprodukte des Zuckerstoffwechsels (Finkelstein). Da die ganze Frage von der Natur der Ernährungsstörungen im Säuglingsalter noch immer der Lösung harrt, erscheinen weitere Mitteilungen über dieses Kapitel wünschenswert.

Es ist der Zweck dieses Beitrages, über gewisse klinische und experimentelle Arbeiten Bericht zu erstatten, welche in den letzten Jahren in der Kinderklinik der Washington-Universität ausgeführt wurden und gleichzeitig die praktische Anwendung der Resultate dieser Untersuchungen zur Lösung der Probleme der Ernährungsstörungen anzudeuten. Diese Arbeiten bestätigen zum Teil Beobachtungen früherer Forscher, zum Teil beweisen sie neue Tatsachen.

Die vorgeschrittenen chronischen Ernährungsstörungen, welche unter dem Namen von „Athrepsie" bekannt sind, sollen zuerst besprochen werden. Die von uns in dieser Serie beobachteten Fälle gehörten alle zu der weit vorgeschrittenen Klasse und zeigten das typische Bild der Abmagerung und der Nahrungsintoleranz; alle Fälle, in welchen Tuberkulose oder Syphilis erkannt worden war, wurden von unserer Serie ausgeschlossen; desgleichen alle Fälle mit angeborenen Anomalien. Alle Kinder dieser Serie, wie sie in unserer Klinik zur Beobachtung kamen, zeigten ohne Unterschied ein gleichmäßig klinisches Bild, ganz unabhängig von den ätiologischen Momenten, die in den einzelnen Fällen in Frage kamen, so daß es unmöglich war, auf Grund der Symptomatologie und des klinischen Verlaufs eine ätiologische Diagnose zu versuchen.

Die Anamnese allein konnte über die Krankheitsursache in den einzelnen Fällen Aufschluß geben. In den meisten Fällen handelte es sich um quantitative oder qualitative Unterernährung als Folge von Armut, Unverstand oder therapeutischer Maßnahmen zur Heilung einer Diarrhöe; in einer ziemlichen Anzahl der Fälle war eine Infektion, Pyelitis, Otitis media usw. der Entwicklung dieses Zustandes vorausgegangen.

Unabhängig von aller Ätiologie zeigten diese Kinder charakteristische Schwankungen in der Körperchemie und Körperphysiologie. Es bestanden Abweichungen in der chemischen Zusammensetzung und in der Menge des Blutes. Der Blutkreislauf war geschwächt, und in manchen Fällen wurden Veränderungen in der Herzaktion beobachtet. Es bestand verminderte Magensekretion und verminderte

Absorption vom Magen-Darmkanal. Auch der Stoffwechsel zeigte gewisse Veränderungen; besonders derjenige der Proteine und Mineralsalze. Alle diese Tatsachen dienen zur Erklärung vieler der wohlbekannten charakteristischen Erscheinungen der Krankheitszustände, die wir hier betrachten, und liefern gleichzeitig eine Grundlage für eine rationelle Behandlung.

Die am meisten ins Auge fallende Veränderung in der Zusammensetzung des Blutes war ein verringerter Proteingehalt des Serums. In unseren Fällen war die durchschnittliche Konzentrierung des Serumproteins, welche mittels des Refraktometers bestimmt wurde, annähernd 20% geringer als diejenige normaler Kinder gleichen Alters [Marriott (1), Utheim (2)]. Diese Befunde bestätigen die früheren Beobachtungen von Reiß (3), Salge (4) und Lederer (5). Die Zahl der roten Blutkörperchen und der Hämoglobingehalt des Blutes waren gleichfalls verringert. Die anorganischen Bestandteile des Blutes zeigten nur geringe Veränderungen mit Ausnahme des Natriumgehaltes, der durchweg verringert war [Utheim (6)]. Dieser verringerte Natriumgehalt war proportional dem Proteingehalt des Serums und beruhte offenbar auf einem Mangel von Natrium-Proteinkörpern. Der anorganische Phosphor des Serums war in geringem Grade vermindert (6).

Der geringe Gehalt des Blutes an Protein, Hämoglobin und roten Blutkörperchen könnte so ausgelegt werden, daß entweder eine Verdünnung des Blutes besteht, oder daß eine tatsächliche Zerstörung der betreffenden Elemente stattgefunden hat.

Im ersten Falle sollte die Gesamtmenge des Blutes proportional der bestehenden Hydrämie vergrößert sein, im letzteren Falle, wenn wirkliche Zerstörung von Blutelementen stattgefunden hätte, müßte die Gesamtblutmenge eine Verminderung aufweisen.

Um zu bestimmen, welcher von beiden Fällen hier vorliege, haben wir die Gesamtblutmenge einer Anzahl dieser Kinder mittels einer Färbemethode abgeschätzt [Keith, Rowntree and Geraghty (7)]. In keinem einzigen Falle wurde eine Vergrößerung der Blutmenge gefunden. Im Durschchnitt war die Blutmenge, verglichen mit dem Körpergewicht, merklich geringer als die normaler Kinder, und in manchen Fällen war sie äußerst klein; z. B. bei einem Kinde betrug die Gesamtblutmenge nur 4,8% des Körpergewichtes, also nur die Hälfte des normalen Verhältnisses von 9—10% (1).

Diese Befunde zeigen ganz deutlich an, daß während der Entwicklung dieser Ernährungsstörungen eine tatsächliche Zerstörung des Blutes stattgefunden haben muß, denn selbst wenn bei diesen

kranken Kindern die Blutmenge das normale Verhältnis zu ihrem Körpergewicht zeigen sollte, so wäre doch die gesamte Blutmenge viel geringer als die eines gesunden Kindes gleichen Alters oder als die desselben Kindes, ehe es krank wurde.

Es ist bewiesene Tatsache, daß eine Verminderung der Gesamtblutmenge, ganz einerlei wie dieselbe hervorgerufen wurde, zu einer unverhältnismäßig großen Verminderung der Rate des Blutumlaufes führt [Gesell (8)].

Um zu bestimmen, ob der Blutumlauf dieser Kinder geschädigt war, wurde die calorimetrische Methode von Stewart (9) angewandt; diese Methode gibt Resultate, die einen Vergleich mit denen durch die Stromuhr erhaltenen wohl aushalten können (2). Diese Methode mißt das Volum des Blutes, welches durch die Extremitäten fließt. Der normale Blutumlauf beträgt 15—20 ccm per Minute per 100 ccm Arm oder Bein; bei unseren kranken Kindern fiel er häufig auf 2—3 ccm per Minute per 100 ccm Arm oder Bein [Utheim (2)]. Während der Rekonvaleszenz von dieser Krankheit wurde regelmäßig eine Zunahme des Volums des Blutumlaufes beobachtet.

Gewisse Veränderungen im Gefäßapparat dieser Kinder wurden gleichfalls beobachtet. Anscheinend handelt es sich um eine Konstriktion der peripheren Arteriolen. Blut, durch Einstich in die Haut erhalten (Capillarblut), zeigte einen viel höheren Gehalt an Formelementen und Hämoglobin als Blut, welches aus einer Vene desselben Kindes genommen wurde; 20% Unterschied war nicht außergewöhnlich (2). Solche Unterschiede bestehen nicht bei normalen Individuen und finden ihre Erklärung in einer Anstauung der Blutkörperchen auf der arteriellen Seite der zusammengezogenen Arteriolen. Ähnliche Veränderungen wurden beim chirurgischen Schock beobachtet und sind als Beweis einer Konstriktion der Arteriolen aufgefaßt worden [Cannon, Frazer and Hooper (10)].

Bei manchen der Kinder, welche wir beobachteten, fand Mc Culloch (11) bedeutende Veränderungen in dem Herzmechanismus. Die ausgesprochensten Veränderungen bestanden in der geringen Höhe aller Wellen; die P- und T-Wellen waren häufig isoelektrisch. Die PR-Pause war verlängert, und es bestanden ausgedehnte QRS-Komplexe. Alle diese Veränderungen verschwanden während der Rekonvaleszenz, so daß der Mechanismus der Herzmuskulatur zu dieser Zeit wieder normal wurde, welcher Umstand darauf hindeutet, daß die erwähnten Veränderungen funktioneller und nicht organischer Natur waren und vielleicht durch die Annahme erklärt werden können, daß während der Krankheit die Menge des in den Gefäßen

der Herzwandungen zirkulierenden Blutes ebenfalls vermindert war. Es war uns nicht möglich, den Blutumlauf in allen Teilen des Körpers zu messen, doch scheint die Annahme gerechtfertigt, daß der Nachweis einer verringerten Zirkulation in den Extremitäten bis zu einem gewissen Grade ein Beweis für eine verringerte Zirkulation in den inneren Organen ist. In den letzteren ist der Blutumlauf zweifelsohne nicht in gleichhohem Grade gestört als nahe der Peripherie des Körpers; es ist aber auch nicht nötig anzunehmen, daß es einer erheblichen Störung des Kreislaufes der inneren Organe bedarf, um die tiefgehenden Veränderungen des Stoffwechsels hervorzurufen, welche wir beobachtet haben.

Die Magensekretion dieser Kinder wurde abgeschätzt, indem wir die Wasserstoffionenkonzentration auf der Höhe der Verdauung bestimmten; es fand sich, daß bei der ganzen Gruppe Mangel an Magensäure bestand [Marriott, Davidson, Harshmann (12)]. Die Absorption von organischem Material im Magen-Darmkanal war geringer als solche bei normalen Kindern; eine Schätzung des Grades der Absorption wurde mittels Bombencalorimeter gemacht [Utheim (13)]: in manchen Fällen ging bis zu 25% der eingegebenen Calorien im Stuhlgang verloren. Dieser Verlust bestand zum großen Teil aus Fett und wurde auch zu Zeiten beobachtet, in denen kein Durchfall bestand; die Absorption von Protein und Kohlenhydraten erschien wenig oder gar nicht gestört; die der Mineralsalze, mit Ausnahme der Calciumsalze, war annähernd normal (6). Die Retention von Stickstoff war merkbar geringer als bei normalen Kindern; in vielen Fällen war die Stickstoffbilanz negativ; die Bilanz der Natrium- und Chlorsalze schloß sich der des Stickstoffes eng an (6). Der Harn dieser Kinder enthielt einen Überschuß von organischem Material mit verhältnismäßig geringem Stickstoffgehalt (6). Dieser Überschuß bestand weder aus Kreatinin, Harnsäure noch Aminosäuren; es handelte sich zum großen Teil um eine Mischung organischer Säuren, die zumeist in Äther unlöslich waren und sich nicht verflüchtigten. Die genaue Natur dieser Säuren ist noch nicht bestimmt worden; ihr chemisches Verhalten entspricht sehr nahe dem der „Oxyproteinsäure". Der Ammoniakkoeffizient des Harns schwankte regelmäßig mit der Menge der organischen Säuren und schien nicht beeinflußt von der Art der Ernährung; er wurde nicht erhöht, wenn ein Überschuß von Fett gegeben wurde; es bestand ferner keinerlei Wechselbeziehung zwischen dem Verlust an Natrium und Kalium durch den Stuhlgang und dem Ammoniakkoeffizienten; der letztere Befund widerspricht in hohem Grade der von Steinitz ausgesproche-

nen Ansicht. Umfassende und gründliche Untersuchung des Stoffwechsels dieser Kinder erbrachte keinerlei Beweise für die Ansicht, daß ein primärer Demineralisationsprozeß in der Pathogenese dieses Krankheitszustandes eine Rolle spiele (6).

Als Folge des herabgesetzten Stoffwechsels war es nicht möglich, gewisse Oxydationen zuwege zu bringen; so zum Beispiel wurde Benzol, per os gegeben, nicht annähernd in dem Grade zu Phenol oxydiert (13), als dies bei normalen Kindern der Fall ist.

Auf Grund der hier erwähnten experimentellen und klinischen Beobachtungen ist es möglich, zu einem Verständnis dieser besonderen Nährstörung zu gelangen. Sie scheint Folge zu sein einer lang anhaltenden negativen Verschiebung der Kraftbilanz, mit anderen Worten, eines Mißverhältnisses zwischen der Menge der notwendigen Nährstoffe und der Menge, die zur Verfügung steht und von den Körperzellen benutzt werden kann. Der Zustand besteht in einem tatsächlichen Mangel an Ernährung oder „Athrepsie", und wir halten diese Bezeichnung für die wünschenswerteste. Natürlich kann der Zustand in sehr verschiedenem Grade bestehen, bei ganz geringen Graden des Ernährungsmangels könnte man von „Hypothrepsie" sprechen.

Eine quantitative oder eine qualitative Unterernährung ist oft die einzige Ursache dieses Zustandes; in anderen Fällen spielen Infektionen eine Rolle, indem sie die Fähigkeit des Körpers, Nährstoffe zu assimilieren, herabsetzen. Diarrhöe ist keine notwendige Bedingung, aber wenn sie besteht, führt sie zu verminderter Absorption der Nährmittel im Magendarmkanal und erfordert außerdem gewöhnlich eine Verminderung der Nahrungszufuhr als therapeutische Maßnahme.

Als eine Folge von Unterernährung entwickelt sich eine Atrophie des Blutes mit einer Abnahme der Blutmenge und mit Veränderungen in seiner Zusammensetzung. Das herabgesetzte Blutvolumen führt zu einer Herabsetzung der Zirkulationsrate oder des Volumenflusses; dies hat Funktionsstörungen in verschiedenen Organen und Körperzellen zur Folge und führt zu einem abnormalen Verlauf des Stoffwechsels und zu vermindertem Widerstand gegen Infektionen. Auf diese Weise bildet sich ein Circulus vitiosus, und die Verhältnisse sind der Entwicklung weiterer Nährschäden günstig.

Während der Rekonvaleszenz findet ein Wiederaufbau des Blutes statt, welchem eine Rückkehr zu normaler Stoffwechselfunktion folgt; nur wenn Nährstoffe in solcher Menge eingeführt und benutzt werden, daß sie den Wiederaufbau des Blutes und anderer Gewebe

gestatten, ist Genesung möglich. Die Erklärung der toxischen Erscheinungen, welche manchmal bei diesen Kindern beobachtet wurden, soll etwas später besprochen werden.

Tierexperimente, welche Utheim (2) in unseren Laboratorien ausführte, lieferten weitere Stützen für unsere Auffassung der Athrepsie. Es fand sich, daß junge Kaninchen nach längerer Hungerperiode das typische Bild der Athrepsie entwickelten. Jede einzelne Eigentümlichkeit dieser Nährstörung, die bei Kindern beobachtet worden war, wurde von den kranken Kaninchen verdoppelt; sie zeigten Verminderung der Gesamtblutmenge und des Blutumlaufs, Mangel an Widerstand gegen Infektionen und Nahrungsintoleranz. Wenn diese Tiere gefüttert wurden, trat keine Gewichtszunahme ein, bis der Wiederaufbau des Blutes begonnen hatte; bei einigen Tieren war dieser Wiederaufbau des Blutes verzögert und blieb aus; diese Tiere genasen nicht.

Ein Krankheitsbild, welches der Athrepsie sehr ähnlich ist und welches von typischen Diarrhöen begleitet war, wurde in der Kriegsliteratur beschrieben. Es war bei Soldaten beobachtet, die eine sehr lange Zeit ungenügend ernährt worden waren.

Die Auffassung, die wir im vorstehenden erläutert haben, liefert eine Grundlage für die Verhütung und die Behandlung des Zustandes, den wir Athrepsie nennen.

Zur Verhütung dieser Nährstörung muß Unterernährung, sowohl quantitative wie qualitative, streng vermieden werden; wenn Gefahr von Infektionen besteht, so ist es besonders wichtig, für hinreichende und leichtverdauliche Nahrung zu sorgen.

Zur Behandlung bestehender Athrepsie ist es vor allen Dingen notwendig, leicht assimilierbare Nahrung in solchen Mengen zu verabreichen, daß der Körper instand gesetzt wird, nicht nur seine laufenden Bedürfnisse zu befriedigen, sondern auch den Wiederaufbau des Blutes und der anderen geschädigten Gewebe in Angriff zu nehmen; der Zeitraum des Wiederaufbaues kann verkürzt werden, wenn Mittel angewandt werden, die Gesamtblutmenge zu vermehren. Zur Erfüllung der ersten Indikation ist es notwendig Nährmittel zu wählen, welche die Säuglinge verdauen und absorbieren können. Brustmilch entspricht dieser Anforderung, gewöhnliche Kuhmilch entspricht ihr nicht.

Experimentelle Erfahrungen, welche wir gesammelt haben (12), scheinen darauf hinzudeuten, daß die geringere Fähigkeit, Kuhmilch zu verdauen, zum Teil darauf beruht, daß Kuhmilch, im Vergleich mit Frauenmilch, einen Überschuß an Puffersubstanz enthält. Kuh-

milch braucht, beispielsweise zum mindesten dreimal so viel Säure als Frauenmilch, um ihre Säurereaktion auf p_H 4.0, nämlich den normalen Säuregrad des Säuglingsmagens, zu bringen. Wenn Kuhmilch in den Magen des Säuglings gebracht wird, so ist sie imstande, einen recht beträchtlichen Teil der Magensäure an sich zu binden, und zwar einen viel größeren Teil als Brustmilch binden könnte.

Eine Untersuchung des Mageninhalts normaler Kinder auf der Höhe der Verdauung zeigte im Durchschnitt eine Säurereaktion von p_H 3,5 bei solchen, die mit Brustmilch genährt wurden, während bei solchen die Kuhmilch erhielten, die durchschnittliche Säurereaktion p_H 5,1, also weniger als $^1/_{20}$ des Säuregehaltes bei Brustmilch, betrug [Marriott, Davidson, Harshmann (12)]. Der letztere Grad von Säuregehalt ist ungenügend für peptische Verdauung, setzt der Bakterienentwicklung nur geringen Widerstand entgegen und ist wahrscheinlich geringer als zur Regulierung des Pylorussphincters wünschenswert ist. Mit dem Übertritt von Mageninhalt von solch niedrigem Säuregehalt sollte man erwarten, daß die Bildung des Hormons „Secretin" vermindert wird und daß infolgedessen die Sekretionstätigkeit von Leber und Pankreas nur ungenügend stimuliert wird. Unter diesen Umständen würde die Milch weniger vollständig ausgenutzt werden als unter normalen Verhältnissen, während gleichzeitig nachteilige bakterielle Tätigkeit begünstigt würde. Bei Kindern, die an Infektionen litten oder bei solchen, deren Gewicht unter der Norm war, fanden wir unter diesen Umständen noch geringere Grade von Säuregehalt als bei normalen Kindern.

Wenn man die Puffersubstanz der Kuhmilch durch künstliche Säuerung neutralisiert, so entspricht der Säuregehalt des Mageninhaltes dem, der bei Brustmilchernährung gefunden wird. Unsere Erfahrung lehrt, daß man Kuhmilch, die in diesem Sinne modifiziert wurde, unverdünnt und annähernd in denselben Mengen wie Brustmilch zur Ernährung von Säuglingen benutzen kann.

Es ist unsere Gewohnheit, diese Kinder mit unverdünnter angesäuerter Vollmilch, deren Caloriengehalt noch durch Zusatz von Kohlenhydraten erhöht wurde, zu ernähren (14). Die geeigneteste Art von Kohlenhydraten ist eine solche, die einen hohen Prozentsatz von Dextrin enthält; sehr empfehlenswert ist der im Handel vorkommende Maissirup; derselbe besteht annähernd aus 55% Dextrin, 30% Maltose und 15% Glucose. Wir fügen 25 bis zu 75 g dieses Zuckers der Tagesration zu; es hat sich gezeigt, daß ein Zuckergehalt bis zu 15% der Nährmischung oft auffallend gut vertragen wird.

Die Gesamtmenge der diesen Kindern verabreichten Nahrung sollte recht groß sein, für gewöhnlich rechnen wir mehr als 150 Calorien auf jedes Kilo Körpergewicht, und in vielen Fällen sogar mehr als 200 Calorien.

Mit solch reichlicher Ernährung sind Diarrhöen nicht häufiger, als wenn weniger reichlich genährt wird; es wurde sogar beobachtet, daß typische Verhungerungsdurchfälle öfter nach Verabreichung reichlicher Nahrung verschwanden.

Andererseits ist hervorzuheben, daß manche Kinder trotz der erhöhten Nahrungszufuhr nicht an Gewicht zunehmen; in diesen Fällen müssen Mittel angewandt werden, den Blutkreislauf zu verbessern. Das wirksamste dieser Mittel ist die Transfusion; gewöhnlich in Mengen von 20 ccm Blut per Kilo Körpergewicht; die Transfusion wird nach kurzen Zwischenräumen öfters wiederholt. Unter dieser Behandlung kommt es vor, daß Kinder anfangen an Gewicht zuzunehmen, obschon sie noch in derselben Weise ernährt werden wie vor der Transfusion. Wenn kein Blut zur Verfügung stand, hat sich folgendes Ersatzmittel als wertvoll erwiesen: 10 g Gummi arabicum und 5 g Glucose werden in 100 ccm normaler Salzlösung aufgelöst; die Mischung wird vor dem Gebrauche im Autoklaven sterilisiert und zentrifugiert; sie wird in denselben Mengen angewandt wie Blut bei der Transfusion.

Weniger wertvoll und mehr vorübergehend in ihrer Wirkung auf den Blutkreislauf sind Einspritzungen einer 10proz. Glucoselösung. Diese Kinder haben eine sehr große Toleranz für Traubenzucker und vertragen dessen parenterale Einführung sehr wohl. Eine 5proz. Lösung kann intraperitoneal gegeben werden, und eine beträchtliche Menge Nahrung kann auf diese Weise dem Kinde zugeführt werden. Eine Mischung von gleichen Teilen dieser Traubenzuckerlösung und normaler Salzlösung wird nicht so leicht eine lästige Auftreibung des Unterleibes hervorrufen als die Traubenzuckerlösung für sich allein.

Athrepsie und Hypothrepsie sind im wesentlichen chronische Störungen, doch können bei denselben zu irgendeiner Zeit akute Symptome auftreten, welche den Gedanken an Intoxikation nahe legen. Obschon diese Symptome vorwiegend bei athreptischen Kindern auftreten, werden dieselben auch bei Kindern beobachtet, die bis zu dem Auftreten der akuten Erscheinungen völlig gesund waren. Es ist dieser Zustand, welcher gewöhnlich als „alimentäre Intoxikation" oder „Toxikose" bezeichnet wird, und den wir nun besprechen wollen.

Ähnlich wie die Athrepsie bietet auch die Toxikose, nach unseren Beobachtungen, ein einheitliches klinisches Bild, welches von der Ätiologie ganz unabhängig ist. Die hervortretendsten Symptome sind plötzlicher und bedeutender Gewichtsverlust, Erschöpfung, Fieber, Bewußtseinsstörungen, trockene, graue Haut und gewöhnlich Durchfall und Erbrechen; in den Endstadien werden die Erscheinungen der Acidose, besonders die eigentümliche große Atmung, beobachtet.

In unseren Fällen folgte dieser Zustand am häufigsten einer akuten choleriformen Diarrhöe, jedoch wurde genau dasselbe klinische Bild bei Kindern beobachtet, die keinen Durchfall hatten, die aber nur kleine Mengen von Flüssigkeit per os zu sich genommen hatten, oder die einen beträchtlichen Teil der eingeführten Flüssigkeit durch exzessives Erbrechen (Pylorusstenose, zentrales Erbrechen usw.) verloren hatten. In einer ziemlichen Anzahl unserer Fälle hatten Infektionen sowie der Umstand, daß die Kinder dem Einflusse hoher Außentemperaturen ausgesetzt gewesen waren, zur Entstehung der Toxikose beigetragen.

Die angeführten ätiologischen Momente, obschon anscheinend diverser Natur, sind alle imstande, zu dem gleichen Endresultat zu führen, nämlich zu einer Erschöpfung der Wasserreserve des Körpers. Der Grad, bis zu dem der Körper ausgetrocknet ist, wird sehr genau durch den Verlust an Körpergewicht angezeigt; diese Abnahme an Gewicht kann nur durch den Wasserverlust erklärt werden.

Während dieses Austrocknungsprozesses wird das Blut merklich in seiner Zusammensetzung geändert; es wird mehr konzentriert, was durch die refraktometrische Bestimmung der Serumproteine bewiesen wird (1). In den schwersten Fällen beobachten wir eine Konzentration der Serumproteine, die beinahe doppelt so groß war als die des normalen Kindes. Mit dem Verschwinden der toxischen Erscheinungen fiel die Proteinkonzentration auf die normale Grenze oder auch unter dieselbe. In den Fällen, in welchen die Kinder bereits athreptisch waren, als sich die Toxikose entwickelte, war die Proteinkonzentration nicht so groß, als wenn normale Kinder befallen wurden, jedoch war sie merklich größer als die derselben athreptischen Kinder vor dem Auftreten toxischer Symptome.

Bestimmungen der Gesamtblutmenge dieser Kinder mittels der Färbemethode zeigten denjenigen Volumverlust, welchen man bei dem jeweiligen Grade der Austrocknung des Blutes erwarten konnte. Unter solchen Verhältnissen durfte man erwarten, dieselben

Begleiterscheinungen anzutreffen, welche in den Fällen von athreptischen Kindern mit verringerter Blutmenge beobachtet worden waren. Und in der Tat fand sich dieselbe Abnahme des Blutstroms, dieselbe Konstriktion peripherer Gefäße, dieselbe Verminderung von Sekretion und Absorption im Magendarmkanal, dieselbe Ausscheidung abnormer organischer Bestandteile in den Harn usw. (1).

Es wurden auch gewisse Erscheinungen beobachtet, welche bei einfach athreptischen Kindern nicht bemerkt worden waren. Es bestand eine auffallende Verminderung der Harnsekretion, welche sich in schweren Fällen fast zur völligen Anurie steigerte. Dieser Ausfall in der Harnsekretion war voraussichtlich Folge der Austrocknung des Blutes; der kolloidale osmotische Druck war wohl so hoch, daß eine Ausscheidung von Wasser durch die Nieren nicht stattfinden konnte.

Das Versagen der Harnausscheidung führt folgerichtig zu einer Retention der Zwischenprodukte und Schlacken des Stoffwechsels im Blute. Daß dies wirklich der Fall ist, wurde bereits bewiesen und zwar von Schloß (15) für Non-Protein-Stickstoff und für Harnstoff, und von Howland und Marriott für anorganische Phosphate.

In vielen der schweren Fälle wurde Acidosis beobachtet, und manchmal von so hohem Grade, daß die Blutkohlensäure, mit van Slykes Apparat gemessen, auf weniger als 15 Volumenprozent fiel. Diese Acidosis beruhte nicht auf einer Ansammlung der Acetonkörper, da dieselben weder im Blut noch im Harn in überschüssigen Mengen angetroffen wurden. Dagegen fanden sich andere organische Säuren in Blut und Harn, namentlich Oxyproteinsäure und Milchsäure; dies war wahrscheinlich Folge des durch die mangelhafte Zirkulation verursachten unvollständigen Stoffwechsels.

Gelegentlich findet sich auch eine reduzierende Substanz, die ursprünglich für Lactose [L. F. Meyer (17)] gehalten wurde; Schloß (18) hat gezeigt, daß es sich um Glucose handelt. Diese Glucosurie ist wahrscheinlich Folge eines asphyktischen Zustandes, der durch die Verminderung des Kreislaufs verursacht wurde. Solche Glucosurie findet sich häufig bei anderen asphyktischen Zuständen [Araki (19)].

Auf Grund der erwähnten Beobachtungen kann man sich das Wesen der akuten toxischen Nährstörungen wie folgt erklären: die akuten toxischen Symptome dieser Kinder sind in erster Linie Folge der Austrocknung des Körpers. Mit der Konzentration des Blutes durch Wasserverlust bildet sich ein Zustand von „Anhydrämie" aus; dies führt zu einer Verminderung der Blutmenge und zu einer Abschwächung des Kreislaufes, welche ihrerseits einen weit-

gehenden Einfluß auf den Stoffwechsel ausübt. Der geschwächte Kreislauf führt zu einer verringerten Funktionsfähigkeit des Magendarmkanals; die Nahrungstoleranz ist deshalb niedrig, und es kommt leicht zu Durchfällen, die letzteren verursachen noch weiteren Schwund der Wasserreserve des Körpers und damit eine Verschlimmerung aller Symptome. Die nachteiligen Folgen allzu reicher Nahrungszufuhr, besonders in Gestalt leicht fermentierender Kohlenhydrate, beruhen mehr auf einer Zunahme der Diarrhöen als auf irgendwelcher spezifischen Toxizität der Stoffwechselprodukte.

Wegen der Blutkonzentration stellt sich funktionelle Unfähigkeit der Nieren ein, und urämische Intoxikation ist die natürliche Folge. Die Austrocknung des Körpers führt zu recht bedeutenden Temperaturerhöhungen.

Das „große Atmen", welches beobachtet wird, ist hervorgerufen durch die Acidosis; die letztere beruht auf der mangelhaften Ausscheidung der Säuren in den Nieren und auf der Bildung anormaler organischer Säuren, welche nicht zu der Acetonserie gehören.

Mit der verminderten Funktionsfähigkeit des ganzen Körpers, als Folge der Austrocknung und des geschädigten Blutkreislaufes, ist natürlich die Widerstandskraft gegen Infektionen sehr gering, weshalb sekundäre Infektionen das Krankheitsbild nicht selten komplizieren.

Es ist leicht verständlich, warum toxische Symptome mit Vorliebe bei Kindern auftreten, die bereits athreptisch sind, wenn wir bedenken, daß bei diesen Kindern die Gesamtblutmenge stark verringert ist und daß ein weiterer Verlust infolge der Austrocknung zu einem solch niedrigen Stand des Gesamtblutes führt, wie er gewöhnlich nicht beobachtet wird, wenn der eine oder der andere dieser beiden Zustände allein besteht.

Im Einklang mit der Auffassung, daß die Toxikose der Säuglinge eine Folge der Anhydrämie ist, besteht die Grundlage der Prophylaxe in dem Bestreben, die Wasserreserve des Körpers aufrecht zu erhalten, und die Grundlage der Behandlung besteht folgerichtig in dem Bemühen, dem Körper seinen normalen Wassergehalt zurückzugeben. Die Zurückgabe des Wassergehaltes kann nur dann zu Genesung führen, wenn die Körperzellen noch nicht durch zu lange anhaltende Austrocknung dauernd geschädigt sind. In dieser Beziehung verhalten sich die kranken Säuglinge wie welke Pflanzen, die auch nur so lange durch Wasserzufuhr wieder aufgerichtet werden können, als ihre Zellen nicht durch zu große Trockenheit dauernd gelitten haben.

Um dem Körper seinen Wassergehalt zurückzugeben ist es notwendig, jeden exzessiven Wasserverlust zu stoppen und Wasser mit allen verfügbaren Mitteln dem Körper zuzuführen. Das Quantum des benötigten Wassers ist recht groß, da ein Mangel an Wasserreserve von 1 l und darüber nicht ungewöhnlich ist. Falls Erbrechen die Einführung von Flüssigkeiten durch den Mund erschwert oder verbietet, müssen parenterale Einspritzungen gegeben werden. Die intraperitoneale Einspritzung Ringerscher Lösung ist das wirksamste Mittel, das uns zur Verfügung steht. Große Mengen Flüssigkeit können auf diese Weise dem Körper zugeführt werden, und die Einspritzungen dürfen nach mäßigen Pausen öfters wiederholt werden. Die in dieser Flüssigkeit enthaltenen Mineralsalze haben besonderen Wert, indem sie zum Ersatz des erschöpften Mineralsalzgehaltes des Körpers dienen. Mit der Rückerstattung der Wasserreserve des Körpers läßt das Erbrechen gewöhnlich nach, und auch der Durchfall wird oft weniger schlimm.

Nahrungsbeschränkung ist nur für den Zweck angezeigt, bestehende Diarrhöen zu mildern. Verlängertes Fasten hat keinen Zweck, vorausgesetzt, daß es möglich war, dem Körper seinen Wassergehalt zurückzugeben. Neben den gewöhnlichen Nährmitteln, die bei der Behandlung von Säuglingen, die mit Diarrhöen behaftet sind, angewandt werden, wie Eiweißmilch, Buttermilch usw., hat sich in unseren Händen das Dextrin des Handels als wertvoll erwiesen. Diese billige Art von Kohlehydrat kann der Nahrung in ziemlich großen Mengen und ohne jegliche Gefahr hinzugefügt werden.

Was auch immer die Art des einzugebenden Nährmittels sein mag, es ist von der höchsten Wichtigkeit, daß dasselbe nicht so leicht von den Bakterien des Magendarmkanals zersetzt wird. Der Zusatz von „Argyrol" oder eines anderen organischen Silberpräparates verwandelt die Milch in einen schlechten Nährboden. Das Argyrol wird nicht in nennenswerter Menge absorbiert, und wir haben niemals nach seiner Anwendung einen Fall von Argyria beobachtet. Wir fügen 2—3 ccm einer 10proz. Argyrollösung zu je 100 ccm Milch.

Intravenöse Einspritzungen einer 10proz. Glucoselösung bilden ein sehr wertvolles Behandlungsmittel. Diese Einspritzungen üben einen günstigen Einfluß auf die Retention und die Absorption des Wassers; sie liefern eine gewisse Menge Nährstoff und erhöhen vorübergehend die Menge des kreisenden Blutes.

In der Behandlung der Acidosis ist die Verabreichung von Alkalien überflüssig und zuzeiten schädlich. Die Acidosis verschwindet, sobald genügend Flüssigkeit eingeführt worden ist.

Die Auffassung der beiden schweren Nährschäden der Säuglinge als Mangel an Nährmittel auf der einen Seite (Athrepsie) und als Mangel an Wasser auf der anderen Seite [Anhydrämie [1])] findet eine Stütze in den in der Klinik und im Laboratorium gemachten Erfahrungen und liefert eine rationelle Grundlage für Prophylaxe und Behandlung [2]).

Literaturverzeichnis.

1. Marriott, Americ Journ. of dis. of childr. Bd. 20, 1920, S. 461.
2. Utheim, Americ. Journ. of dis. of childr. Bd. 20, 1920, S. 366.
3. Reiss, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 70, 1909, S. 311.
4. Salge, Zeitschr. f. Kinderheilk. 1911, S. 126.
5. Lederer, Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 10, 1914, S. 365.
6. Utheim, Journ. Metab. Research Bd. 1, 1922, S. 803.
7. Keith, Rowntree and Geraghty, Arch. Int. Med. Bd. 16, 1915, S. 547.
8. Gesell, Americ. Journ. of Physiol. Bd. 47, 1919, S. 472.
9. Stewart, Heart Bd. 3, 1911, S. 33.
10. Cannon, Frazer and Hooper, Journ. of the Americ. med. assoc. Bd. 70, 1918, S. 526.
11. Mc Culloch, Americ. Journ. of dis. of childr. Bd. 20, 1920, S. 486.
12. Marriott, Davidson and Harshman, Transact. of the Americ. ped. soc. Bd. 34, 1922, S. 39.
13. Utheim, Americ. Journ. of dis. of childr. Bd. 20, 1920, S. 366.
14. Marriott, Journ. of the Americ. med. assoc. Bd. 73, 1919, S. 1173.
15. Schloss, Americ. Journ. of dis. of childr. Bd. 15, 1918, S. 165.
16. Howland & Marriott, Americ. Journ. of dis. of childr. Bd. 11, 1916, S. 309.
17. Meyer, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 65, 1907, S. 585.
18. Schloss, Americ. Journ. of dis. of childr. Bd. 21, 1921, S. 211.
19. Araki, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 15, 16, 17 u. 19.

[1]) Bessau hat vor kurzem ähnliche Ansichten über das Wechselverhältnis zwischen Wasserverlust und den Symptomen der Toxikose ausgedrückt. Monatsschr. f. Kinderheilk. 1922, XXIII, 465.

[2]) Eine ausführlichere Besprechung der Nährschäden als die in diesem Resümee enthaltene findet sich unter Marriott, Amer. Journ. of dis. of childr. 1920.

Kinderkrankenhaus Königin Margherita, Turin.

Endokrines System und vegetatives Nervensystem in der Klinik der Kinderkrankheiten.

Zweite Mitteilung.

Das Gesetz Hess-Eppinger.

Von Prof. **Enrico Mensi,** Primararzt.

Das vegetative oder autonome Nervensystem, welches die Funktionen der vom Willen unabhängigen Organe, der Eingeweide, der glatten Muskulatur, des Herzens, der Drüsen, des Genitalapparates reguliert, setzt sich aus zwei funktionell antagonistischen Abteilungen zusammen, der sympathischen und der parasympathischen, deren eine anatomisch der thorakolumbalen, deren andere der kraniobulbären und sakralen Region entspricht.

Jede glatte Muskel- und jede Drüsenzelle mit Ausnahme der Schweißdrüsen, der Hautmuskeln und der Gefäßmuskeln des Intestinums, die nur von den Fasern des sympathischen Systems beherrscht werden, wird doppelt beeinflußt — sowohl von der einen wie auch von der anderen Gruppe, und von der Synergie der Impulse, die die Aufnahmesubstanz oder myoneurale Verbindung in Form von Stimulation oder Hemmung übermittelt, hängt der physiologische Tonus und der normale Verlauf aller visceralen Organfunktionen ab. In Analogie zu dem, was in bezug auf das Bestehen von chemisch sicher festgestellten Körpern beobachtet wurde, von denen die einen auf den Sympathicus, die anderen auf den Parasympathicus stimulierend wirken — Prototypen: Adrenalin und Cholin —, haben Heß und Eppinger die Spezifität der klinischen Verwendung der pharmakologischen Reaktionen angestrebt in der Erwartung, daß der Ausschlag des Tonus sich bei der Einführung kleiner Dosen von sympathicotropen und parasympathicotropen Substanzen zeigen würde. Auf Grund pharmakologischer Versuche glaubten Heß und Eppinger sich zu dem Schlusse berechtigt, daß jedes Individuum, das stark auf Pilocarpin (und Atropin) reagiere, gegen Adrenalin

unempfindlich sei und umgekehrt: jedes Individuum, das nach Gaben von Adrenalin wesentliche Erregungszustände des Sympathicus aufweise, hingegen für Pilocarpin (und Atropin) unempfindlich sei, daher zwei scharf geschiedene Krankheitstypen: die Vago- und die Sympathicotonie.

Spätere Untersuchungen haben jedoch mit seltener Einstimmigkeit gezeigt, daß die Annahmen von Heß und Eppinger nicht mit der Wirklichkeit übereinstimmen: Jeder, so schreibt Frank, der Gelegenheit hat, über die Frage auf Grund reichen Materials sich selbst ein Urteil zu bilden, kann sich leicht vom Gegenteil überzeugen.

Viele in der Tat gesunde Individuen, bei denen man etwas gekünstelt eine Hypersensibilität des autonomen Systems vorausgesetzt hätte, reagieren mit erstaunlicher Intensität entweder auf Adrenalin oder auf Pilocarpin oder auf beide; Individuen, die man mit Recht für Vagotoniker halten dürfte, können nach Pilocarpin Salivation und Sudoration aufweisen, aber sie reagieren ausgesprochen auf Adrenalin, manchmal noch intensiver als auf die parasympathische Stimulation.

Diese Beobachtungen haben dazu geführt, die scharfe Trennung zwischen Vago- und Sympathicotonie aufzugeben und einfach von einer „vegetativen Neurose" zu sprechen.

Trotzdem darf die Einteilung der Wiener Autoren nicht völlig beiseite gestellt werden, denn eine sorgfältigere und genauere Analyse der chemischen und experimentellen Resultate hat uns in die Lage gesetzt, symptomatologische Bilder zu unterscheiden, denen die beiden antagonistischen Untergruppen des vegetativen Nervensystems, d. h. das parasympathische oder vagale und das sympathische, entsprechen, aber in einer ganz anderen als der Heß-Eppingerschen Bedeutung.

So wurde festgestellt, daß für eine konstitutionelle Anomalie — z. B. Status lymphaticus — die Hypotonie des Sympathicus verantwortlich gemacht werden kann, determiniert von der Anwesenheit einer exogenen oder endogenen spezifisch hemmenden Substanz im Organismus oder durch einen Mangel in der Adrenalinproduktion, als Folge der Hypoplasie des chromaffinen Systems, oder von beiden Ursachen zusammen. Infolgedessen zeigen sich nicht selten vagotonische Symptome, zu deren Auslösung eine akzidentelle Läsion eines, wenn auch beschränkten Teiles des Sympathicus oder eine zufällige Reizung der Verzweigungen des Vagus genügt.

Es ist merkwürdig, daß die parasympathische Manifestation nur denjenigen Teil des Vagus betrifft, dessen Aktion vom physiologischen

Tonus des Gegners des Sympathicus gehemmt wird, so daß man nach Frank im allgemeinen eher von einer den parasympathischen Symptomenkomplex darbietenden Pseudovagotonie in den bis jetzt einfach als Art von Manifestation der Hyposympathicotonie beschriebenen Fällen sprechen sollte. Immerhin kann man eine echte Vagotonie in dem Sinne, daß die tonifizierenden Impulse intensiver als im normalen Zustande die Verzweigungen des Vagus durchlaufen, weder im Experiment noch in der menschlichen Pathologie ausschließen, und sie ist das Attribut einer Krankheit, von der gewöhnlich Erwachsene befallen werden, nämlich der Paralysis agitans, im Gegensatz zu der Meinung von Heß und Eppinger, welche dahin geht, daß die Vagotonie ein auf die Jugend beschränkter Krankheitszustand sei.

Wie man aber auch die Wichtigkeit dieser Kontraste in der Interpretation einschätzen mag, der Wert der Heß-Eppingerschen Lehre, der man fraglos den wesentlichen Anteil am Fortschritt der Physiologie des vegetativen Nervensystems zuschreiben muß, wird dadurch nicht im geringsten geschmälert, und es bleibt auch bestehen, daß ihr wahrer und innerster Grundwert der einer exakten informatorischen Direktive bei jeder klinischen und experimentellen Untersuchung ist, und darum habe ich es für zweckmäßig gehalten, diese schon 1912 begonnenen Studien wieder aufzunehmen, um so mehr, als sie von neuem aktuell geworden sind.

Die folgende Technik ist die von Heß und Eppinger vorgeschlagene und von Viereck und Eckert in der Kinderklinik angewendete. Sie besteht in subcutanen Gaben von $^1/_2$—1 mg (je nach dem Alter des Kindes) Atropin, Pilocarpin, Adrenalin. Bei jeder Beobachtung wurden Puls, Atmung und Blutdrucksteigerung kontrolliert und aufgezeichnet: 1. durch einen Wasserplethysmographen, der in kleineren Proportionen konstruiert wurde, um den Gliedern des Kindes angepaßt zu sein, 2. durch einen Pneumographen, an dem Befestigungsbänder für den Thorax und das Abdomen sowie Gummituben angebracht waren, die die Respirationsbewegungen auf eine Mareysche Trommel übertrugen, die ihrerseits mit einem auf einem rotierenden Kimographen schreibenden Hebel versehen war, 3. durch einen auf die Sekunde eingestellten und die Zeit aufzeichnenden Metronomen, 4. durch einen Riva-Roccischen Sphygmomanometer.

Außerdem wurden noch weitere spezielle Beobachtungen in bezug auf jedes angewendete Pharmakon gemacht: für Atropin — Status der Pupillen und Gesichtsfarbe, für Pilocarpin — Speichelsekretion

und Schweißabsonderung, für Adrenalin — Toleranz für Kohlenhydrate. In einzelnen Fällen wurde das Aschnersche oder ophthalmokardiale Phänomen festgestellt, charakterisiert von einer, jedesmal mit Sicherheit vom Sphygmomanometer aufgezeichneten, durch Pression der Bulbi hervorgerufenen Pulsverlangsamung.

Meine Beobachtungen umfassen 56 Kinder im Alter von 1—12 Jahren, von denen ich die wesentlichsten Daten gebe:

Fall 1. Knabe. 9 Jahre alt. Ileotyphus.
Atropin: Puls 84—108. Blutdruck 85—90. Mydriasis. Atropin +, Aschner —.
Pilocarpin: Puls 74—77. Blutdruck 80—80. Pilocarpin —, Aschner —.
Adrenalin: Puls 76—72. Blutdruck 80—105. Adrenalin — Aschner — mit Atmungsunregelmäßigkeiten.

Fall 2. Knabe. 8 Jahre alt. Ileotyphus.
Atropin: Puls 78—126. Blutdruck 85—100. Atropin +.
Pilocarpin: Puls 88—88. Blutdruck 85—100. Salivation. Pilocarpin +.
Adrenalin; Puls 75—75. Blutdruck 85—115. Adrenalin +.

Fall 3. Knabe. 10 Jahre alt. Tuberkulöse Peritonitis.
Atropin: Puls 75—115. Blutdruck 80—95. Atropin +.
Pilocarpin: Puls 74—74. Blutdruck 80—85. Pilocarpin —.
Adrenalin: Puls 72—72. Blutdruck 80—85. Adrenalin —.

Fall 4. Knabe. 4 Jahre alt. Subakute Bronchitis.
Atropin: Puls 80—90. Blutdruck 100—100. Atropin —.
Pilocarpin: Puls 94—94. Blutdruck 100—105. Schweiß. Pilocarpin +.
Adrenalin: Puls 88—88. Blutdruck 90—120. Adrenalin —.

Fall 5. Mädchen. 5½ Jahre alt. Poliomyelitis.
Atropin: Puls 88—92. Blutdruck 90—95. Atropin —.
Pilocarpin: Puls 108—117. Blutdruck 85—95. Pilocarpin —.
Adrenalin: Puls 102—102. Blutdruck 95—105. Adrenalin —.

Fall 6. Knabe. 11 Jahre alt. Meningitis cerebrospinalis.
Atropin: Puls 98—110. Blutdruck: 105—115. Mydriasis. Atropin +, Aschner — vor und nach der Injektion.
Pilocarpin: Puls 92—92. Blutdruck 105—105. Pilocarpin —. Aschner —.
Adrenalin: Puls 88—105. Blutdruck 105—120. Mydriasis. Adrenalin +, Aschner — mit Atmungsunregelmäßigkeiten.

Fall 7. Knabe. 10 Jahre alt. Symphyse des Perikards —
Atropin: Puls 75—85. Blutdruck 110—120. Atropin —, Aschner —.
Pilocarpin: Puls 72—72. Blutdruck 105—105. Pilocarpin —, Aschner —.
Adrenalin: Puls 68—85. Blutdruck 105—130. Adrenalin —, Aschner —.

Fall 8. Mädchen. 5 Jahre alt. Hereditäre Lues.
Atropin: Puls 105—145. Blutdruck 75—80. Mydriasis. Atropin + +, Aschner —.
Pilocarpin: Puls 105—105. Blutdruck 80—80. Pilocarpin —, Aschner —.
Adrenalin: Puls 98—105. Blutdruck 75—90. Keine Glykosurie. Adrenalin —, Aschner —.

Fall 9. Mädchen 10 Jahre alt. Purpura haemorrhagica.
Atropin: Puls 88—90. Blutdruck 105—105. Mydriasis. Atropin +. Aschner —.
Pilocarpin: Puls 78—78. Blutdruck 90—90. Pilocarpin —, Aschner —
Adrenalin: Puls 75—85. Blutdruck 100—120. Glykosurie —, Adrenalin —. Aschner —.

Fall 10. Knabe. 9 Jahre alt. Ileotyphus.
Atropin: Puls 66—108. Blutdruck 75—80. Mydriasis. Atropin + +, Aschner + vor, — nach der Injektion.
Pilocarpin: Puls 72—72. Blutdruck 80—80. Lacrimation. Pilocarpin +. Aschner — vor, + nach der Injektion.
Adrenalin: Puls 66—72. Bludruck 75—90. Keine Glykosurie. Adrenalin —, Aschner —.

Fall 11. Mädchen. 1 Jahr 3 Monate alt. Meningitis tuberculosa.
Atropin: Puls 108—110. Blutdruck 75—75. Atropin —, Aschner —.
Pilocarpin: Puls 96—142. Blutdruck 75—75. Pilocarpin —, Aschner —
Adrenalin: Puls 120—156. Blutdruck 95—110. Keine Glykosurie. Adrenalin +, Aschner —.

Fall 12. Knabe. $4^1/_2$ Jahre alt. Albuminurie.
Atropin: Puls 100—145. Blutdruck 90—120. Atropin +, Aschner — mit Atmungsunregelmäßigkeiten.
Pilocarpin: Puls 100—105. Blutdruck 100—110. Pilocarpin —, Aschner
Adrenalin: Puls 108—145. Blutdruck 105—132. Keine Glykosurie. Adrenalin +, Aschner — mit Atmungsunregelmäßigkeiten.

Fall 13. Knabe. 9 Jahre alt. Croupöse Pneumonie.
Atropin: Puls 90—120. Blutdruck 123—123. Mydriasis. Atropin +, Aschner —.
Pilocarpin: Puls 100—98. Blutdruck 122—120. Pilocarpin —, Aschner —
Adrenalin: Puls 100—95. Blutdruck 115—140. Keine Glykosurie. Adrenalin —, Aschner —.

Fall 14. Mädchen. $1^1/_2$ Jahre alt. Anaemia splenica.
Atropin: Puls 108—120. Blutdruck 80—80. Mydriasis. Atropin +.
Mit Pilocarpin und Adrenalin kein Versuch.

Fall 15. Knabe. 6 Jahre alt. Grippe.
Atropin: Puls 110—132 Blutdruck 100—105. Mydriasis. Atropin +. Aschner —.
Pilocarpin: Puls 115—120. Blutdruck 95—100. Pilocarpin —, Aschner —.
Adrenalin: Puls 108—135. Blutdruck 95—110. Keine Glykosurie. Adrenalin —, Aschner —.

Fall 16. Mädchen. 5 Jahre alt. Lungentuberkulose.
Atropin: Puls 84—105. Blutdruck 85—87. Mydriasis. Atropin +, Aschner + vor und nach der Injektion.
Pilocarpin: Puls 85—90. Blutdruck 85—90. Pilocarpin —, Aschner + vor und nach der Injektion.
Adrenalin: Puls 85—90. Blutdruck 75—90. Keine Glykosurie. Adrenalin —. Aschner + vor und nach der Injektion.

Fall 17. Mädchen. 12 Jahre alt. Barlowsche Krankheit.
Atropin: Puls 75—60. Blutdruck 60—104. Keine Mydriasis. Atropin —, Aschner + vor, — nach der Injektion.

Pilocarpin: Puls 75—70. Blutdruck 105—100. Salivation. Schweiß. Pilocarpin ++, Aschner + vor und nach der Injektion.

Adrenalin: Puls 70—72. Blutdruck 95—105. Keine Glykosurie. Adrenalin —, Aschner + vor und nach der Injektion.

Fall 18. Mädchen. 8 Jahre alt. Bronchitis tuberculosa.

Atropin: Puls 120—135. Blutdruck 80—80. Keine Mydriasis. Atropin —, Aschner —.

Pilocarpin: Puls 120—120. Blutdruck 80—85. Sudoration. Pilocarpin +. Aschner —.

Adrenalin: Puls 120—120. Blutdruck 95—115. Keine Glykosurie. Adrenalin —, Aschner —.

Fall 19. Knabe. 2 Jahre. Anaemia aplastica.

Atropin: Puls 105—140. Blutdruck 80—80. Keine Mydriasis. Atropin +, Aschner —.

Pilocarpin: Puls 105—120. Blutdruck 80—80. Pilocarpin —, Aschner — mit Atmungsunregelmäßigkeiten.

Adrenalin: Puls 105—160. Blutdruck 80—120. Keine Glykosurie. Adrenalin +—, Aschner — mit Atmungsunregelmäßigkeiten.

Fall 20. Knabe. 10 Jahre alt. Bronchitis acuta.

Atropin: Puls 85—95. Blutdruck 85—90. Keine Mydriasis. Atropin —, Aschner —.

Pilocarpin: Puls 85—75. Blutdruck 90—95. Pilocarpin —, Aschner — vor und nach der Injektion.

Adrenalin: Puls 85—95. Blutdruck 95—120. Keine Glykosurie. Adrenalin —, Aschner —.

Fall 21. Knabe. 8 Jahre alt. Croupöse Pneumonie.

Atropin: Puls 70—85. Blutdruck 75—75. Keine Mydriasis. Atropin —, Aschner —.

Pilocarpin: Puls 72—76. Blutdruck 85—85. Pilocarpin —, Aschner + vor, — nach der Injektion.

Adrenalin: Puls 72—78. Blutdruck 75—90. Keine Glykosurie. Adrenalin —, Aschner —.

Fall 22. Mädchen. 9 Jahre alt. Akute Nephritis.

Atropin: Puls 68—100. Blutdruck 95—95. Keine Mydriasis. Atropin +, Aschner —, Verlangsamung der Atmung vor, nicht nach der Injektion.

Pilocarpin: Puls 68—66. Blutdruck 110—110. Pilocarpin —, Aschner —.

Adrenalin: Puls 75—85. Blutdruck 105—130. Keine Glykosurie. Adrenalin —, Aschner —.

Fall 23. Mädchen. 8 Jahre alt. Pleuritis exsudativa.

Atropin: Puls 90—120. Blutdruck 110—110. Mydriasis. Atropin +, Aschner —.

Pilocarpin: Puls 95—85. Blutdruck 110—95. Pilocarpin —, Aschner —.

Adrenalin: Puls 90—90. Blutdruck 105—120. Keine Glykosurie. Adrenalin —, Aschner —, Verlangsamung der Atmung vor, nicht nach der Injektion.

Fall 24. Mädchen. 12 Jahre alt. Basedowsche Krankheit (wiederholte Probe).

Atropin: Puls 70—105. Blutdruck 105—115. Mydriasis. Atropin ++, Aschner + vor und — nach der Injektion.

Pilocarpin: Puls 72—60. Blutdruck 105—100. Schweiß, Salivation, Lakrimation. Pilocarpin +++, Aschner —.

Adrenalin: Puls 75—80. Blutdruck 105—125. Keine Glykosurie. Adrenalin —, Aschner — vor, + nach der Injektion.

Fall 25. Mädchen. 8 Jahre alt. Spastische Paraplegie.

Atropin: Puls 110—130. Blutdruck 105—125. Mydriasis. Atropin —, Aschner —.

Pilocarpin: Puls 95—80. Blutdruck 100—95. Pilocarpin —, Aschner —

Adrenalin: Puls 120—120. Blutdruck 100—105. Keine Glykosurie. Adrenalin —, Aschner —.

Fall 26. Mädchen. 6 Jahre alt. Littlesche Krankheit.

Atropin: Puls 95—105. Blutdruck 90—90. Mydriasis. Atropin —, Aschner —.

Pilocarpin: Puls 98—105. Blutdruck 90—90. Pilocarpin —, Aschner —

Adrenalin: Puls 98—96. Blutdruck 90—95. Keine Glykosurie. Adrenalin —, Aschner —.

Fall 27. Knabe. 8 Jahre alt. Symphyse des Perikards.

Atropin: Puls 85—100. Blutdruck 120—120. Mydriasis. Atropin —, Aschner —.

Pilocarpin: Puls 85—78. Blutdruck 115—120. Profuser Schweiß. Pilocarpin +, Aschner —.

Adrenalin: Puls 85—90. Blutdruck 110—120. Keine Glykosurie. Adrenalin —, Aschner —.

Fall 28. Mädchen. 11 Jahre alt. Bronchitis subacuta.

Atropin: Puls 105—105. Blutdruck 95—95. Keine Mydriasis. Atropin —, Aschner — mit Verlangsamung der Atmung.

Pilocarpin: Puls 108—100. Bludruck 95—95. Pilocarpin —, Aschner —.

Adrenalin: Puls 108—102. Blutdruck 100—110. Keine Glykosurie. Adrenalin —, Aschner —.

Fall 29. Knabe. 5 Jahre alt. Posttraumatische Paralyse des oberen Gelenks.

Atropin: Puls 72—85. Blutdruck 75—75. Mydriasis. Atropin +, Aschner —.

Pilocarpin: Puls 75—72. Blutdruck 75—75. Eosinophilie 0,88—0,95%. Pilocarpin —, Aschner —.

Adrenalin: Puls 75—84. Blutdruck 75—80. Keine Glykosurie. Adrenalin —, Aschner —.

Fall 30. Mädchen. 11 Jahre alt. Cystodermoide des Ovariums.

Atropin: Puls 84—84. Blutdruck 100—100. Keine Mydriasis. Atropin —, Aschner —.

Pilocarpin: Puls 80—80. Blutdruck 95—95. Eosinophilie 2—3,6%. Pilocarpin —, Aschner —.

Adrenalin: Puls 70—70. Blutdruck 95—95. Keine Glykosurie. Adrenalin —, Aschner —.

Fall 31. Knabe. 9 Jahre alt. Akuter Gelenkrheumatismus.

Atropin: Puls 96—115. Blutdruck 85—90. Keine Mydriasis. Atropin —, Aschner —.

Pilocarpin: Puls 96—96. Blutdruck 85—85. Eosinophilie 2,21—2,34%. Salivation. Pilocarpin +, Aschner —.

Adrenalin: Puls 84—82. Blutdruck 80—95. Keine Glykosurie. Adrenalin —, Aschner —.

Fall 32. Mädchen. 6 Jahre alt. Endokarditis.

Atropin: Puls 120—120. Blutdruck 90—90. Keine Mydriasis. Atropin —, Aschner —.

Pilocarpin: Puls 120—126. Blutdruck 90—96. Eosinophilie 0—0%. Weiße Bl. 8325—7000. Pilocarpin —, Aschner —.

Adrenalin: Puls 110—98. Blutdruck 90—105. Keine Glykosurie. Adrenalin —, Aschner — mit Atmungsverlangsamung vor und nach der Injektion.

Fall 33. Knabe. 12 Jahre alt. Asthma bronchiale.

Atropin: Puls 70—60. Blutdruck 90—90. Keine Mydriasis. Atropin —, Aschner —.

Pilocarpin: Puls 60—60. Blutdruck 90—90. Eosinophilie 7,1—6,4%. Weiße Bl. 5600—5400. Pilocarpin —, Aschner —.

Adrenalin: Puls 52—60. Blutdruck 90—100. Keine Glykosurie. Adrenalin —, Aschner — mit Atmungsverlangsamung vor und nach der Injektion.

Fall 34. Knabe. 7 Jahre alt. Posttraumatische Hemiparese.

Atropin: Puls 120—142. Blutdruck 95—95. Keine Mydriasis. Atropin —, Aschner —.

Pilocarpin: Puls 100—90. Blutdruck 95—95. Eosinophilie 3—3,2%. Weiße Bl. 6000—6250. Pilocarpin —, Aschner —.

Adrenalin: Puls 104—100. Blutdruck 95—105. Glykosurie 6,94%. Adrenalin +, Aschner —.

Fall 35. Mädchen. 4 Jahre alt. Myxödem.

Atropin: Puls 102—102. Blutdruck 95—97. Mydriasis. Atropin +, Aschner —.

Pilocarpin: Puls 128—120. Blutdruck 95—95. Spärliche Salivation. Eosinophilie 0,26—0,26%. Weiße Bl. 9300—8900. Pilocarpin +, Aschner —.

Adrenalin: Puls 108—128. Blutdruck 92—105. Keine Glykosurie. Adrenalin —, Aschner —.

Fall 36. Mädchen. 1 Jahr. Idiotie.

Atropin: Puls 120—180. Blutdruck 97—97. Mydriasis. Atropin + +, Aschner —.

Pilocarpin: Puls 130—128. Blutdruck 80—85. Eosinophilie 2,6—4,1%. Weiße Bl. 12200—12200. Pilocarpin —, Aschner —.

Adrenalin: Puls 120—150. Blutdruck 93—105. Glykosurie. Adrenalin +, Aschner —.

Fall 37. Knabe. 20 Tage alt. Grippe.

Atropin: Puls 115—155. Blutdruck 80—75. Mydriasis. Atropin + +, Aschner —.

Pilocarpin: Puls 135—140. Blutdruck 75—75. Sudoration. Eosinophilie 2,96—3,50%. Weiße Bl. 24330—21760. Pilocarpin +, Aschner —.

Adrenalin: Puls 140—150. Blutdruck 75—85. Keine Glykosurie. Adrenalin —, Aschner —.

Fall 38. Knabe. 10 Jahre alt. Spastische Hemiplegie.

Atropin: Puls 90—90. Blutdruck 100—100. Mydriasis. Atropin +.

Kein Versuch mit Pilocarpin und Adrenalin.

Fall 39. Knabe. 4 Jahre alt. Addisonsche Krankheit.

Atropin: Puls 105—125. Blutdruck 90—95. Keine Mydriasis. Atropin —,

Aschner + vor und — nach der Injektion.

Pilocarpin: Puls 95—90. Blutdruck 90—90. Eosinophilie 1,7—2,0%. Weiße Bl. 13000—13000. Pilocarpin —, Aschner —.

Adrenalin: Puls 105—95. Blutdruck 90—120. Keine Glykosurie. Adrenalin +, Aschner —.

Fall 40. Mädchen. 1 Jahr alt. Idiotie.

Atropin: Puls 88—120. Blutdruck 90—85. Atropin +

Pilocarpin: Puls 96—80. Blutdruck 90—85. Salivation. Sudoration. Rotfärbung der Backen. Pilocarpin +++.

Adrenalin: Puls 100—100. Blutdruck 90—95. Keine Glykosurie. Adrenalin —

Fall 41. Knabe. 7 Jahre alt. Diabetes insipidus.

Atropin: Puls 70—115. Blutdruck 85—90. Keine Mydriasis Atropin —.

Pilocarpin: Puls 130—75. Blutdruck 85—80. Eosinophilie 0,8—0,9%. Weiße Bl. 17475—15809. Pilocarpin +.

Adrenalin: Puls 95—128. Blutdruck 85—90. Keine Glykosurie. Adrenalin —

Fall 42. Mädchen. $2^1/_2$ Jahre alt. Hämorrhagische Diathese.

Atropin: Puls 110—148. Blutdruck 80—90. Leichte Mydriasis. Atropin — —

Pilocarpin: Puls 120—120. Blutdruck 88—90. Sudoration. Salivation Pilocarpin ++.

Adrenalin: Puls 120—140. Blutdruck 100—100. Keine Glykosurie. Adrenalin —.

Fall 43. Mädchen. 8 Monate alt. Osteopsathyrose.

Atropin: Puls 136—90. Blutdruck 90—85. Atropin —.

Kein Versuch mit Pilocarpin.

Adrenalin: Puls 128—136. Blutdruck 90—95. Keine Glykosurie. Adrenalin —.

Fall 44. Mädchen. 1 Jahr 6 Monate alt. Idiotie.

Atropin: Puls 92—160. Blutdruck 75—80. Keine Mydriasis. Atropin —

Pilocarpin: Puls 88—100. Blutdruck 80—100. Sudoration. Salivation Pilocarpin ++.

Adrenalin: Puls 80—100. Blutdruck 90—100. Keine Glykosurie Adrenalin —.

Fall 45. Mädchen. 2 Jahre alt. Hypertrophie der Thyreoidea. Exophthalmus. Spasmophilie.

Atropin: Puls 64—132. Blutdruck 110—110. Atropin +.

Pilocarpin: Puls 96—90. Blutdruck 110—105. Sudoration. Pilocarpin —

Adrenalin: Puls 80—120. Blutdruck 110—120. Keine Glykosurie. Adrenalin +.

Fall 46. Mädchen. 6 Jahre alt. Diabetes insipidus.

Atropin: Puls 80—146. Blutdruck 75—85. Rotfärbung des Gesichts. Atropin ++.

Pilocarpin: Puls 68—116. Blutdruck 82—90. Rotfärbung des Gesichts Sudoration. Salivation. Pilocarpin +++.

Adrenalin: Puls 98—100. Blutdruck 90—105. Keine Glykosurie. Blasse des Gesichts. Adrenalin +.

Fall 47. Knabe. 4 Jahre alt. Diabetes insipidus.

Atropin: Puls 100—156. Blutdruck 80—80. Rotfärbung des Gesichts Mydriasis. Atropin +++.

Pilocarpin: Puls 104—102. Blutdruck 85—80. Sudoration. Salivation. Pilocarpin ++.

Adrenalin: Puls 102—108. Blutdruck 90—80. Blässe des Gesichts. Keine Glykosurie. Adrenalin +.

Fall 48. Mädchen. 7 Jahre alt. Akute Nephritis.

Atropin: Puls 90—102. Blutdruck 110—105. Leichte Mydriasis. Atropin +.

Pilocarpin: Puls 96—100. Blutdruck 95—95. Eosinophilie 4,3—6,1%. Weiße Bl. 9220—9770. Pilocarpin +.

Adrenalin: Puls 85—78. Blutdruck 100—120. Keine Glykosurie. Adrenalin —.

Fall 49. Knabe. 10 Jahre alt. Gastroenteritis.

Atropin: Puls 120—125. Blutdruck 85—90. Mydriasis. Atropin +.

Pilocarpin: Puls 72—72. Blutdruck 85—90. Eosinophilie 5,1—4,9%. Weiße Bl. 18325—9575. Pilocarpin —.

Adrenalin: Puls 80—100. Blutdruck 85—90. Keine Glykosurie. Adrenalin —.

Fall 50. Knabe. 4 Jahre alt. Azotämische Nephritis.

Atropin: Puls 90—120. Blutdruck 80—85. Atropin +.

Pilocarpin: Puls 96—100. Blutdruck 95—95. Eosinophilie 2—2,8%. Weiße Bl. 15400—14000. Pilocarpin —.

Fall 51. Knabe. 11 Jahre alt. Diabetes mellitus.

Atropin: Puls 65—130. Blutdruck 80—95. Mydriasis. Rotfärbung des Gesichts. Atropin +++.

Pilocarpin: Puls 60—65. Blutdruck 95—100. Lacrimation, Salivation. Sudoration. Pilocarpin +++.

Adrenalin: Puls 70—80. Blutdruck 90—115. Glykosurie. Adrenalin +, Aschner +.

Fall 52. Knabe. 10 Jahre alt. Asthma bronchiale.

Atropin: Puls 90—136. Blutdruck 90—100. Atropin +.

Pilocarpin: Puls 86—100. Blutdruck 90—90. Pilocarpin —.

Adrenalin: Puls 92—100. Blutdruck 95—115. Adrenalin —.

Fall 53. Mädchen. 8 Jahre alt. Chorea.

Atropin: Puls 90—128. Blutdruck 95—95. Mydriasis. Atropin ++.

Pilocarpin: Puls 92—112. Blutdruck 95—105. Pilocarpin —.

Adrenalin: Puls 92—92. Blutdruck 95—110. Adrenalin —.

Fall 54. Mädchen. 4 Jahre alt. Pseudoascites.

Atropin: Puls 90—120. Blutdruck 95—100. Mydriasis. Atropin +.

Pilocarpin: Puls 90—96. Blutdruck 90—100. Pilocarpin —.

Adrenalin: Puls 92—96. Blutdruck 80—95. Adrenalin —.

Fall 55. Mädchen. 9 Jahre alt. Lupus.

Atropin: Puls 90—120. Blutdruck 100—100. Atropin +.

Pilocarpin: Puls 86—84. Blutdruck 95—95. Sudoration. Salivation. Pilocarpin ++.

Adrenalin: Puls 100—100. Blutdruck 100—120. Tiefe Blässe. Adrenalin +.

Fall 56. Knabe. 3 Jahre alt. Epilepsie.

Atropin: Puls 100—152. Blutdruck 85—85. Mydriasis. Atropin +++.

Pilocarpin: Puls 100—108. Blutdruck 85—80. Sudoration. Salivation. Pilocarpin + +.

Adrenalin: Puls 108—86. Blutdruck 80—115. Adrenalin +.

Zur kürzeren und klareren Übersicht habe ich die Resultate in folgender Tabelle zusammengestellt.

Nr.	Geschlecht	Alter (Jahre)	Diagnose	Atropin	Pilocarpin	Adrenalin	Aschner'sches Phänom.	Bemerkungen
1	m	9	Ileotyphus	+	—	—	—	Atmungs-Unregelmäßigk.
2	m	8	„	+	+	+		
3	m	10	Tub. Peritonitis	+	—	—		
4	m	4	Bronchit. subac.	—	+	—		
5	w	5½	Poliomyelitis	—	—	—		
6	m	11	Tub. Meningitis	+	—	+	+	Atmungs-Unregelmäßigk.
7	m	10	Symphyse des Perikards	— —	—	—	—	
8	w	5	Hered. Lues	+ +	—	—	—	
9	w	10	Purpura haemorrh.	+	—	—	—	
10	m	9	Ileotyphus	+ +	+	—	+	
11	w	1¼	Tub. Meningitis	—	—	+	—	
12	m	4½	Albuminurie	+	—	+	—	Atmungs-Unregelmäßigk.
13	m	10	Croupöse Pneumon.	+	—	—	—	
14	w	11½	Anaemia splenica	+				
15	m	6	Grippe	+	—	—	—	
16	w	5	Lungentuberkulose	+	—	—	+	
17	w	12	Basedow-Krankheit	—	+ +	—	+	
18	w	8	Tub. Bronchitis	—	+	—	—	
19	m	2	Anaemia aplastica	+	—	+ +	—	
20	m	10	Akute Bronchitis	—	—	—	+	
21	m	8	Croupöse Pneumon.	—	—	—	+	
22	w	9	Akute Nephritis	+	—	—	—	Atmungs-Verlangsamung
23	w	8	Exsudative Pleuritis	+	—	—	—	„ „
24	w	12	Basedow-Krankheit.	+ +	+ + +	—	+	
25	w	8	Spast. Paraplegie	+	—	—	—	
26	w	6	Littlesche Krankh.	+	—	—	—	
27	m	8	Symphyse des Perikards	+	+	—	—	
28	w	11	Subakute Bronchitis	—	—	—	—	Atmungs-Verlangsamung
29	m	5	Paralyse des Armes	+	—	—	—	
30	w	11	Dermoidcyste des Ovariums	—	—	—	—	
31	m	9	Akuter Gelenkrheumatismus	—	+	—	—	
32	w	6	Endokarditis	—	—	—	—	Atmungs-Verlangsamung
33	m	12	Asthma bronchiale	—	—	—	—	„ „
34	m	7	Hemiparese	—	—	+	—	
35	w	4	Myxödem	—	+	—	—	
36	w	1	Idiotie	—	—	—	—	
37	m	20 T.	Grippe	+ +	+	—	—	
38	m	10	Spast. Hemiplegie	+				
39	m	4	Addisonsche Krankheit	—	—	+	+	
40	w	1	Idiotie	—	+ + +	—		
41	m	7	Diabetes insipidus	—	—	+		
42	w	2½	Hämorrh. Diathese	— +	+ +	—		
43	w	2/3	Osteopsatyrose	—		—		

Nr.	Geschlecht	Alter (Jahre)	Diagnose	Atropin	Pilocarpin	Adrenalin	Aschner-Phänom.	Bemerkungen
44	w	1½	Idiotie	+	++	—		
45	w	2	Hypertrophie der Thyreoidea	+	+	+		
46	w	6	Diabetes insipidus	++	+++	±		
47	m	4	„ „	+++	++	±		
48	w	7	Akute Nephritis	±	—	—		
49	m	10	Gastroenteritis	+	—	—		
50	m	4	Azotämische Nephr.	±	—			
51	m	11	Diabetes mellitus	+++	+++	++	+	
52	m	10	Asthma bronchiale	+	—	—		
53	w	8	Chorea	++	—	—		
54	w	4	Pseudoascites	+	—	—		
55	w	9	Lupus	±	++	±		
56	m	3	Epilepsie	+++	++	±		

Wir fassen die Resultate unserer Untersuchungen kurz zusammen, um ihren Wert und ihre besondere Bedeutung festzustellen.

Auf 51 Kinder, bei denen der Versuch sich auf die drei Pharmaca — Atropin, Pilocarpin, Adrenalin — erstreckte, reagierten 17 = 32% nur auf Atropin, 4 = 7% nur auf Pilocarpin, 3 = 5% nur auf Adrenalin, 8 = 15% auf alle drei, 7 = 13% auf Atropin und Pilocarpin, 4 = 7% auf Atropin und Adrenalin; 8 = 15% reagierten negativ auf alle drei Proben.

Auf Grund der erhaltenen Resultate dürfen wir nicht übersehen, daß es Kinder gibt, die einzig und unabweislich auf die eine oder andere sympathische oder parasympathische Gruppe pharmakodynamischer Substanzen reagieren, wodurch die Unterscheidungen von Heß und Eppinger in bezug auf die sympathicotonischen und parasympathicotonischen Individuen völlig gerechtfertigt erscheint; aber andererseits kann man nicht leugnen, daß es Kinder gibt, die integral und gleichzeitig auf die eine und auf die andere Gruppe reagieren, andere reagieren hinwiederum auf zwei einzelne Substanzen, seien sie nun beide parasympathisch oder sei die eine sympathisch und die andere parasympathisch, und schließlich gibt es auch Individuen, die auf eine einzelne sympathische oder parasympathische Substanz reagieren oder auf gar keine. Ferner geht aus den Beobachtungen hervor, daß die Individuen, die gegen Atropin (32%) oder gegen Atropin und Pilocarpin (zusammen 13%) empfindlich sind, am zahlreichsten, die gegen Adrenalin empfindlichen (5%) in geringster Anzahl vertreten sind.

Das Aschnersche Phänomen, der Exponent einer vom Trigeminus reflektierten Manifestation, der Ausdruck und das Zeichen der Vagotonie, das in 33 Fällen und allen drei pharmakodynamischen Versuchen vor und nach der Injektion des Atropins, Pilocarpins und Adrenalins geprüft wurde, schlug in 25, d. h. 75%, völlig negativ, in 8, d. h. 24%, positiv aus; ferner in einem Falle für alle 3 Substanzen, in 4 für 2 und in 3 für eine einzige Substanz entweder vor und nach der Injektion oder nur vor oder nach der Injektion. Spezifisch wirkten begünstigend auf das Aschnersche Phänomen das Atropin einmal, das Pilocarpin dreimal, das Adrenalin einmal bei viermaliger Injektion des Atropins, einmaliger des Pilocarpins, einmaliger des Adrenalins. Auch der Druck auf die Augäpfel ergab im allgemeinen keinen klareren Ausschlag auf die Atmungstätigkeit; in 33 Fällen, in denen der Druck ausgeübt wurde, wurden in nur 4 Unregelmäßigkeiten der Respiration beobachtet, häufiger nach Injektion von Adrenalin, manchmal auch nach der von Atropin und Pilocarpin, in 5 Fällen zeigte sich hingegen eine deutliche Verminderung der Atmungshäufigkeit entweder vor oder nach oder vor und nach der Injektion des Atropins und des Adrenalins, nie nach der Pilocarpinprobe und in keinem Falle in Koinzidenz mit der Pulsverlangsamung. Es ist jedoch zu beachten, daß 3 dieser Fälle Kinder mit Erkrankung des Respirationsapparates betrafen, während das vierte Kind an Nephritis, das fünfte an Endokarditis litt. Das Alter, wenigstens das von Eckert erwähnte, von 0—3 und von 3—12 Jahren, hat in meinen Beobachtungen keinen speziellen Einfluß auf die Reaktion gezeigt, bei beiden Kategorien von Kindern war die Reaktion auf die vagotropen Substanzen, besonders auf Atropin der auf die sympathicotropen Substanzen überlegen. Ich muß jedoch, um einer allzu hohen Bewertung der erhaltenen Resultate vorzubeugen, hinzufügen, daß man manchmal auch in nicht allzu weit entfernter Zeit beim selben Individuum Schwankungen in der Art, auf dieselben Substanzen zu reagieren, beobachten kann. So zeigt in Beobachtung 36 und Beobachtung 40 (Mädchen mit Idiotie) die pharmakodynamische Probe im ersten Fall: Atropin $--$, Pilocarpin —, Adrenalin $\pm$; im zweiten Fall: Atropin $\pm$, Pilocarpin $+++$, Adrenalin —. In Beobachtung 47 (Fall von Diabetes insipidus) konnte ich bei späteren Proben eine Sensibilität gegen Adrenalin beobachten, die vorher nicht vorhanden gewesen war.

Die Beziehungen zwischen dem vegetativen Nervensystem und der inneren Sekretion zeigten sich bei der pharmakodynamischen Probe ziemlich gleichmäßig übereinstimmend und wiesen im allgemeinen

eine deutliche vagotonische Disposition auf: in einem Falle Basedowscher Krankheit, in einem von Myxödem, in zwei von Idiotie, in drei von Diabetes insipidus, weniger konform in einem von Diabetes mellitus, bei dem neben einer intensiven Reaktion auf Atropin und Pilocarpin und deutlichem Aschnerschen Phänomen unzweifelhafte Zeichen von Sympathicotonie bestanden, in einem Falle von Hypertrophie der Thyreoidea und Exophthalmus mit Spasmophilie kompliziert, in dem die Kranke gleichmäßig auf die drei Substanzen reagierte, in zwei Fällen von Asthma bronchiale, bei deren einem nur Reaktion auf Atropin bestand, während beim anderen jede Reaktion fehlte, in einem Falle von Addisonscher Krankheit, bei dem die Reaktion auf Atropin und Pilocarpin fehlte und Aschnersches Phänomen und leicht positive Reaktion auf Adrenalin vorhanden war. In den drei Fällen von Ileotyphus bestand beharrlich die Vagotonie, bei Nr. 10 sogar in ziemlich bedeutender Weise: Atropin ++, Pilocarpin +, Aschner positiv.

Dies sind in Kürze die Resultate unserer Beobachtungen über die pharmakodynamische Reaktion des Atropins, Pilocarpins und Adrenalins, Resultate, die teils nur Einzelbedeutung haben, widersprechend und unbestimmt, durchaus nicht zu logischer, gültiger Verallgemeinerung anwendbar sind, teils jedoch spezielle klinisch-pathogenetische Bedeutung haben und von wirklich praktischem Wert sind. So ist aus der durch die Versuche bewiesenen Existenz deutlich vagotonischer und sympathocotonischer Individuen die Bestätigung der Heß-Eppingerschen Theorie hervorgegangen, wenigstens in dem Sinn, daß die Vago- und Sympathicotonie manchmal wirklich eine auf Tatsachen fußende Wesenheit ist, ohne daß man dem andererseits die Wichtigkeit eines allgemeingültigen Gesetzes zuschreiben darf. Zweitens ist der gelungene Beweis eines Vorherrschens größerer Sensibilität für die vagotropen als für die sympathicotropen Substanzen in der Pathologie des Kindes ein neues Argument zur Bestätigung der Meinung Franks, daß in der überwiegenden Mehrheit der Fälle der Symptomenkomplex des Parasympathicus nur eine spezielle Manifestationsform der Hyposympathicotonie repräsentiert. Aus dieser letzten Erkenntnis geht aber schließlich die wichtige Indikation hervor, wie sehr die Therapie in Zukunft mit Nutzen die ausgedehntere, intensivere Anwendung der Nebennierenpräparate sich zu eigen machen kann.

Die skorbutische Diathese.

Von **L. F. Meyer.**

(Mit 4 Kurven.)

Wenn Czerny-Keller die Darstellung der Barlowschen Erkrankung in ihrem Handbuch mit dem Urteil abschlossen, daß es „vorläufig nicht gerechtfertigt ist, den Morbus Barlow als abgeschlossenes Krankheitsbild zu betrachten", so hat die Erfahrung der letzten Jahre die Berechtigung solcher vorsichtigen und zurückhaltenden Wertung unserer Kenntnisse erwiesen. Bis vor kurzem hat man den Barlow im wesentlichen als eine infolge eines Nährschadens sich entwickelnde Erkrankung des Knochensystems charakterisiert (vgl. z. B. Pfaundler im Feerschen Lehrbuch). Erst die Folgen der Knochenaffektion, die Umwandlung des Zellmarkes in fibröses Gerüstmark sollten zu den bekannten anatomisch und klinisch erweisbaren Frakturen und Infraktionen der Knochen und zu den Erscheinungen der hämorrhagischen Diathese führen.

Diese Betrachtungsweise hat in den letzten Jahren eine gewisse Wandlung erfahren. Unter den Anatomen war es Looser, der die Blutungen in den Mittelpunkt des krankhaften Geschehens stellte. Da er ein auffallend häufiges Zusammentreffen von Blutungen im Knochenmark mit der Bildung von Gerüstmark fand, glaubte er, die fibrösen Herde geradezu als Folge der Knochenmarkblutungen ansehen zu müssen. Nicht ganz so weit gingen Aschoff und Koch (1). Sie schreiben: „Wenn auch die Blutungen mit Vorliebe den Knochenendteil der Rippen befallen und wir auch gerade hier das so typische Gerüstmark finden, so kann doch das letztere in seinem Entstehen nicht ohne weiteres auf die Blutungen zurückgeführt werden." Aber, so fahren sie fort: „Wir sehen das Gerüstmark nicht nur beim Skorbut, sondern auch bei anderen Krankheiten, die auf Ernährungsstörungen zurückzuführen sind." Es erscheint somit das Gerüstmark nach Aschoff und Koch (2) nicht als eine barlowspezifische, sondern als eine auf allgemeine Störungen des Stoffwechsels zurückzuführende Veränderung.

Der Skorbut, und ihm wesensgleich die Barlowsche Erkrankung, die man heute besser als kindlichen Skorbut bezeichnen würde, ist nach den umfassenden anatomischen Untersuchungen von

Aschoff und Koch den hämorrhagischen Diathesen zuzurechnen. Chronische Stoffwechselstörungen auf Grund unzweckmäßiger Ernährung, vielleicht in Verbindung mit äußeren Einflüssen, sind nach ihrer Ansicht die wahrscheinlichste Ursache dafür, daß „am Gefäßsystem des Körpers, wie auch am Stützgewebe, eine mangelhafte Bildung oder Veränderung der Kittsubstanzen eintritt, welche wiederum eine größere Durchlässigkeit der Gefäßwände bewirkt, die zu diathetischen Blutungen führt, während sich im Stützgewebe selbst, besonders am Knochensystem, das Fehlen der Kittsubstanzen in der allgemeinen Osteoporose kenntlich macht". Aschoff und Koch stellen also die Dysplasie der Kittsubstanzen des Organismus in den Mittelpunkt der Pathogenese des Skorbuts.

Diese Auffassung der Anatomen stimmt mit den auf klinischem Wege gewonnenen Erkenntnissen der letzten Jahre gut überein. Sowohl die Vorgeschichte als auch die auf den manifesten Barlow folgende Periode hat gelehrt, daß die Knochenveränderungen erst die letzte und am schärfsten charakterisierte Phase des Skorbuts darstellt. Schon den ersten Beobachtern der Erkrankung (z. B. Heubner) war es nicht entgangen, daß das vollentwickelte Bild des infantilen Skorbuts eine monatelange Vorbereitungszeit des Organismus durch fehlerhafte Ernährungsweise zur Voraussetzung hat. Freilich glaubte man bis vor kurzem, daß dieses Vorstadium des Skorbuts klinisch wahrnehmbare Symptome nicht darbietet. Erst die letzten Jahre haben uns mit Krankheitserscheinungen vertraut gemacht [Heß (3), Abels (4), L. F. Meyer und Nassau (5)], die dem manifesten Barlow zum Teil lange Zeit vorhergehen.

Die Vorläufer des Skorbuts bewegen sich in dreifacher Richtung: Dystrophie, Dysergie und Angiodystrophie charakterisieren das Stadium des Präskorbuts. Dystrophie (Dystrophia avitaminosa nach Aron [4]) und Dysergie, die Hemmungen des Massen- und Längenwachstums und die Senkung der Resistenz (letztere auch experimentell durch Leichtentritts Untersuchungen sichergestellt) sind Zeichen jedes allgemeinen Nährschadens und können nicht als barlow-spezifisch gelten. Im Gegensatz dazu erscheint die Widerstandsschwäche der Gefäßwände, die Angiodystrophie, für den Skorbut pathognomonisch. Die Durchlässigkeit der Gefäßwand ist es, die die Voraussetzung zu jenen Blutungen in Haut und Schleimhaut gibt, die nach unseren Beobachtungen in über der Hälfte der Barlowfälle zum Teil in häufiger Wiederholung dem Ausbruch der manifesten Erkrankung vorangehen.

. Diese Blutungen, die ich gemeinsam mit Nassau vor einiger Zeit als idiopathische beschrieb, reihten wir damals nur zögernd in die Gruppe des Skorbuts ein. Nachdem wir nun mehr und mehr gelernt haben, unseren klinischen Blick auf die Wahrnehmung dieser mitunter recht unscheinbaren und leicht übersehbaren Blutungen einzustellen, haben wir sie so häufig im Vorstadium der Barlowschen Krankheit angetroffen, daß ein Zweifel an ihrer Zugehörigkeit zu dem skorbutischen Formenkreis für uns nicht mehr besteht (Nassau, Leipziger Kongreß). Es ist für diese Auffassung von Bedeutung, daß nicht nur das Vorstadium, sondern auch die Nachperiode des Barlow häufig derartige Blutungsschübe aufweist. Noch Wochen, ja Monate nach der klinischen Abheilung der Barlowschen Erkrankung zeigten sich diese Blutungen bei Gelegenheit leichter Infektionen, zumeist ohne sonstige für Barlow charakteristische Symptome, bisweilen begleitet von spezifischen Veränderungen des Knochensystems, als ausgesprochenes Barlowrezidiv (vgl. Krankengeschichte L. K. S. 463). Mit fortschreitender funktioneller und anatomischer Heilung, durch sachgemäße Ernährung werden die Blutungen seltener, bis sie allmählich ganz aufhören. Nassau zählte im Vorstadium des Morbus Barlow im Durchschnitt zweimal in Abständen von 1,7 Monaten Hautblutungen. In der Nachperiode im Durchschnitt nur noch 0,4 mal bei den gleichen Patienten.

Damit ist zugleich wahrscheinlich gemacht, daß die skorbutische Veränderung des Organismus nicht so rasch weicht, wie man das im allgemeinen annimmt. Wenn wir noch viele Monate nach der Heilung des manifesten Barlow Blutungsattacken aus Anlaß von Infekten beobachten, so kann das als Zeichen für die lange Dauer der Reparation der Gefäßwandschädigung gewertet werden. Auch Heß hat darauf aufmerksam gemacht, daß die antiskorbutische Ernährung wohl den toxischen Nährschaden, nicht aber die Blutungsbereitschaft des Organismus schnell zu beseitigen vermag.

Nicht in dem Auftreten einer akuten Erkrankung erschöpft sich also das Wesen des kindlichen Skorbuts, sondern die lange Zeit vor und nach dem vollentwickelten Bild des Barlow bestehende abnorme Funktion der Gefäßwände belehrt uns über die Chronizität der skorbutischen Veränderungen. Man könnte von einer skorbutischen Diathese sprechen, zu der der Säugling, ähnlich wie zur Spasmophilie, in einem bestimmten Lebensabschnitt disponiert ist. Ebenso wie Laryngospasmen und Eklampsie beim latent übererregbaren Kind durch exogene Noxen (Ernährungsstörungen, Infekte) ausgelöst werden, ebenso tritt der Skorbut in sein manifestes

Stadium, wenn von außen her neue Noxen, in unserem Falle zumeist Infektionen, hinzutreten. Nur scheinbar handelt es sich also um eine akute Erkrankung, in Wahrheit war sie im Organismus ebenso wie die Tetanie schon seit langem vorbereitet. Eine ähnliche, wenn auch nicht ganz so treffende Analogie bestände zwischen dem Skorbut und der exsudativen Diathese, deren Manifestationen ebenfalls erst auf äußere Reize hin eintreten. Freilich ist die zugrunde liegende Krankheitsbereitschaft bei der exsudativen Diathese angeboren, bei dem Skorbut erworben.

Erwägungen ähnlicher Art haben Heß geleitet, wenn er ein latentes Stadium des Skorbuts von einem manifesten abtrennte. Der Übergang der Krankheit aus der Latenz zur klinischen Wahrnehmbarkeit ist indessen fließend. Oft steht man vor der Frage, ob Symptome, die man dem latenten Skorbut zugerechnet hat, nicht bereits die bestehende Erkrankung anzeigen. Vor allem gilt das von den Haut- und Schleimhautblutungen.

Daß die Umgrenzung des kindlichen Skorbuts in der bisherigen Fassung, die für die Diagnose krankhafte Veränderungen des Knochensystems forderte, zu eng war, hat schon Tobler empfunden. Tobler (15) unterschied zwei Krankheitsstadien: das erste ist durch Zahnfleischblutungen mäßigen Grades charakterisiert, das zweite durch das Befallensein des Bewegungsapparates. In Erweiterung dieser Einteilung möchten wir drei in der Intensität der Krankheit sich steigernde Grade der Skorbutmanifestationen unterscheiden.

1. Der erste Grad des Skorbuts (= latenter Skorbut Heß) betrifft sowohl Erscheinungen der Vorbereitungszeit des manifesten Barlow als auch solche der Nachperiode bis zur völligen Heilung. Er ist gekennzeichnet durch die Blutungsbereitschaft. Blutungen in Haut und Schleimhaut zeigen die abnorme Durchlässigkeit der Gefäßwände an. Es darf besonders darauf hingewiesen werden, daß zu diesen Blutungen auf skorbutischer Grundlage auch Hämaturie und stärkere oder geringere Blutungen aus der Darmschleimhaut gehören, die gleichzeitig mit den Blutungsschüben auf der Haut eintreten.

Auf die Erythrocyturia minima als Begleiterscheinung von Infekten im Säuglingsalter hat vor einigen Jahren Castro (5), ein Schüler Finkelsteins, hingewiesen. Castro hat diese Nierenblutungen mit einer konstitutionellen Disposition (débilité rénale) erklärt. Es ist wahrscheinlich, daß viele dieser Erythrocyturien als Reaktion des skorbutisch veränderten Gefäßsystems auf den Infekt aufzufassen sind. Einmal hat Castro bereits den innigen Zusammenhang

zwischen Erythrocyturie und Infekt, der gerade für die Blutung auf skorbutischer Grundlage so wichtig ist, betont, zum anderen standen fast alle Fälle Castros im zweiten Lebenshalbjahr, also in einem zur skorbutischen Angiodystrophie besonders disponierten Lebensabschnitt.

Die Darmblutungen treten nicht ganz selten in Form blutiger Stühle, die den Verdacht der Ruhr erwecken, auf, häufiger als diese makroskopisch sichtbaren Blutbeimischungen scheint nach Untersuchungen Landaus an meiner Anstalt ein minimaler Blutaustritt aus der Darmschleimhaut gleichzeitig mit den Hautblutungen vorzukommen. In vielen Fällen gelang der chemische Nachweis okkulten Blutes mit Hilfe der Benzidinprobe.

Dieser erste und leichteste Grad des Skorbuts kann selbst bei gleichbleibender Ernährung längere Zeit ohne sonstige Krankheitszeichen bestehen bleiben. Zumeist allerdings bleiben Schädigungen allgemeiner Natur, die sich in einer Dystrophie und Dysergie äußern, nicht aus.

2. Der zweite Grad des Skorbuts offenbart sich außer durch die Erscheinungen des ersten Grades durch Zahnfleischblutungen und Schmerzhaftigkeit der Knochen, welch letztere sich nicht nur an den Röhrenknochen, sondern auch an der Knorpelknochengrenze der Rippen findet.

3. Erst der dritte Grad des Skorbuts stellt das ausgeprägte, klassische Bild des manifesten Barlow dar. Ergriffensein des Stützapparates, subperiostale Blutungen, Blutungen in das Knochenmark, Muskelblutungen und vor allem die bekannten anatomischen Veränderungen des Knochenmarkes mit ihren Folgeerscheinungen charakterisieren dieses schwerste Stadium.

Die beiden erstgenannten Grade könnten auch als Präskorbut zusammengefaßt werden. In der Tat pflegen sie den vollausgebildeten Krankheitserscheinungen voranzugehen und sie gewissermaßen zu signalisieren. Doch wird diese Ascension in der Schwere der klinischen Erscheinungsformen nicht immer innegehalten. Auch unvermitteltes Einsetzen des 3. Grades des Skorbutes ohne jede Vorboten ist gelegentlich zu beobachten.

Der Ascension in der Entwicklung des Krankheitsbildes entspricht oft eine Descension bei der Heilung. Nachdem die manifesten Erscheinungen des ersten Grades der Erkrankung durch Vitaminzufuhr zum Erlöschen gebracht wurden, zeigen sich häufig noch in der sonst symptomlosen Nachperiode Blutungen in Haut und Schleimhaut, und bisweilen ist von ihnen bis zum Rezidiv des zweiten und dritten Grades der Manifestationen wiederum nur ein kleiner Schritt.

Dehnt man den Krankheitsbegriff des Skorbuts auf diese drei Krankheitsgrade aus, so tritt die lokale Veränderung der Knochen im skorbutischen Kranksein zurück und überläßt ihr Primat im Krankheitsbild der hämorrhagischen Diathese, hervorgerufen durch ein Fehlen oder eine fehlerhafte Bildung der Kittsubstanzen im Gefäßapparat. Eine solche Betrachtungsweise deckt sich mit derjenigen, die von Aschoff und Koch aufgestellt wurde.

Wer sich zu einer derartigen Erweiterung des skorbutischen Krankheitsbildes bekennt, wird aber weiterhin nach jenen Faktoren fragen müssen, die aus der Blutungsbereitschaft zur Blutung, aus der Diathese zur Manifestation führen. Ist der Fehlnährschaden, die Avitaminose, sowohl für die Krankheitsbereitschaft als auch für den Eintritt der Krankheitserscheinungen verantwortlich zu machen oder wirken hier noch andere Faktoren im konditionalen Sinne mit? Aschoff und Koch haben bereits bei der Auslösung der akuten Erkrankung eine Beteiligung äußerer Faktoren in Erwägung gezogen. Unter den Kinderärzten haben Heß, und schärfer noch als er, Abels, die Mitwirkung von Infekten bei der Manifestation des Barlow geradezu als notwendig bezeichnet. Gleich ihnen beobachteten wir, daß die sog. idiopathischen Blutungen und das volle Barlowsche Syndrom besonders zu Zeiten auftrat, in denen Infekte den Organismus befielen. Oft wies die Blutung prämonitorisch auf den Eintritt einer fieberhaften Allgemeinerkrankung (Grippe) hin. Die häufige Koinzidenz der Skorbutmanifestation aller Grade mit Infektionen, wie wir sie klinisch immer wieder bestätigen konnten, legte uns nahe, bei aller Würdigung der Bedeutung der Avitaminose einmal die Rolle des Infekts als Provokator der manifesten Skorbuterscheinungen zu prüfen.

Schon die einfache klinische Erfahrung lehrt, daß nur selten der erste Infekt, der ein Kind befällt, den vollen skorbutischen Symptomenkreis hervorruft. Diese Gefahr erwächst erst mit der Häufung von Infektionen, wie sie — ein unheilvoller Kreislauf als Folge der Dysergie des vitaminarm ernährten Kindes — häufig zu beobachten ist. Bis zum Ausbruch der vollen Krankheitserscheinungen des Skorbuts zählten wir 3—8 Attacken von akuten Infekten.

Die Art dieser Infekte scheint für die Beschleunigung des Krankheitsausbruches nicht ohne Bedeutung. Seit langem ist bekannt, daß Infektionen mit starker und solche mit geringer Neigung zu Blutungen zu unterscheiden sind. Man weiß, daß auch ohne jede Veränderung der Gefäßwände im Sinne des Skorbuts eine Reihe von Infektionskrankheiten die Fähigkeit besitzen, Blutungen her-

vorzurufen. „Durch offenkundige engste Beziehungen zu spezifischen Allgemeininfekten" ist die große Gruppe der plurifokal infektiösen Blutungsübel von Pfaundler und v. Seht (12) oder die ungefähr analoge Gruppe der anaphylaktoiden Pupura Glanzmanns (16) charakterisiert. Von Grundkrankheiten, die zu Blutungen dieser Art führten, zählt Pfaundler auf: Meningitis cerebrospinalis, Diphtherie, Dysenterie, Masern, Influenza, Scharlach, Septikämie, Typhus abdominalis, Tuberkulose u. a. m. Bei der bunten Reihe dieser Krankheitsbilder ist als Ursache der Blutungen eine einheitliche nicht wahrscheinlich. Pfaundler führt die Blutungen bei jenen Erkrankungen zurück auf multiple, örtliche durch die spezifische infektiöse Noxe, direkt oder indirekt verursachte Zirkulationsstörungen, auf Exantheme, Embolien, Thrombosen, hämorrhagische Entzündungen, Gefäßwanderkrankungen. Ohne hier auf die Diskussion Pfaundlers mit Glanzmann über die Ursache dieser Blutungen einzugehen, mag nur so viel gesagt werden, daß die Intensität der Blutungen einerseits, die Spezifität der zugrunde liegenden Infektion andererseits die Blutungen jener Gruppen, die Pfaundler und Glanzmann charakterisiert haben, von den skorbutbedingten unterscheidet.

Trotz dieser prinzipiellen Differenz ist es nicht von der Hand zu weisen, daß auch Krankheitsbilder aus der plurifokal-infektiösen Gruppe bei skorbutischer Grundlage eher als bei normalen Gefäßwänden zu Blutungen Anlaß geben, und so ist es nicht auffallend, daß unter den die Blutungen auslösenden Erkrankungen spezifische Infektionen nicht selten zu treffen sind. Keuchhusten, Ruhr und Varicellen scheinen durch eine besonders ausgesprochene Angiotropie ihrer Erreger bzw. deren Toxine ausgezeichnet zu sein. Eingehend hat erst jüngst Pospischill (13) auf die Erkrankung der Gefäßwand bei der Pertussis hingewiesen. Epistaxis, conjunctivales Hämatom und petechiale Blutungen im Gesicht, auf dem Stamm und den oberen Extremitäten hat Pospischill im Verlauf des Keuchhustens als geradezu typisch beschrieben. Daß diese Blutungen im Verlauf des Keuchhustens stets von der mechanisch-dynamischen Wirkung der Hustenstöße (Kongestion und Stauung) abhängen, wie es sich Glanzmann (7) vorstellt, muß bezweifelt werden; denn wir sahen petechiale Blutungen und conjunctivale Hämatome nicht selten im Anfangsstadium der Pertussis, wenn stärkere Anfälle noch ganz fehlten. Auch hier wird es sich wohl um infektiös toxische „Capillarvergiftung" handeln. In bezug auf die Ruhr sei noch einmal auf die differentialdiagnostischen Schwierigkeiten aufmerksam ge-

macht, die durch die spontanen Darmblutungen des skorbutischen Kindes hervorgerufen werden können. Der negative bakterielle Befund im Stuhl und das Fehlen der Widalschen Reaktion sprachen in solchen Fällen gegen den Bestand einer Ruhr.

Abgesehen von diesen spezifischen Infektionen waren in der Hauptsache leichte grippale Infekte die Schrittmacher der Blutungen und der manifesten Barlowerscheinungen. Von besonderem Interesse sind jene Fälle, bei denen im bunten Wechsel das eine Mal lediglich Haut- und Schleimhautblutungen, das andere Mal Blutungen im Muskel und Knochensystem, sowie schwere Veränderungen des Knochens im Sinne der ausgeprägten Barlowschen Erkrankung im Anschluß an den Infekt auftraten. Ein Beispiel solchen Verlaufs sei angeführt.

E. F. Dystrophisches Kind, aufgenommen in der 20. Lebenswoche mit einem Gewicht von 3600 g und einer Länge von 56 cm. In der 24. Lebenswoche, also genau zur Halbjahrswende, 1. Hautblutung bei einem grippalen Infekt. Nach 10 Wochen bei gleichem Anlaß erneute Hautblutung. Im Anschluß an die Impfung (vgl. später) mehrtägiges Fieber mit abermaliger Hautblutung und unmittelbarem Übergang zum ausgesprochenen Barlow (III) mit Schwellung der Oberschenkel, Zahnfleischblutung und Erythrocyturie. Nunmehr statt Tomaten-Konserve 2 Apfelsinen und später 1 Zitrone täglich. Trotzdem noch zweimal Hautblutungen bei grippalen Infekten.

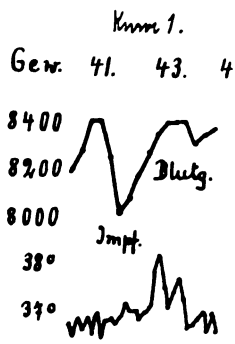
Um diesen Zusammenhang zwischen Infekt und manifestem Skorbut schärfer zu beleuchten, gibt die Impfung gute Gelegenheit. Hier muß ein allfälliger angiotroper Einfluß des willkürlich erzeugten Infektes unter unseren Augen offenbar werden. Für unsere Fragestellung war die Impfung um so mehr geeignet, als sie nach den Vorschriften des Gesetzes in einem Lebensabschnitt der Kinder ausgeführt werden muß, der für die Entstehung des Skorbuts besonders disponiert ist, im zweiten Lebenshalbjahr.

Es ist dabei von besonderem Interesse, daß Castro bei dem Studium des Zusammenhangs zwischen Infekt und Erythrocyturia minima ebenfalls die Vaccination als Testobjekt angewendet hat.

Bei einer größeren Reihe eutrophischer und dystrophischer Kinder im zweiten Lebenshalbjahr, von letzteren auch solcher, in deren Anamnese ein manifester Barlow oder wenigstens Blutungen verzeichnet werden, wurde der Verlauf der Impfung auf Manifestationen des Skorbuts hin genau verfolgt. Im ganzen zählten wir unter unseren Impflingen 11 dem Status und der Anamnese nach gesunde und 23 dystrophische, künstlich genährte Kinder jenseits der Halbjahrswende bis zum Ende des ersten Lebensjahres. Unter den dystrophischen waren 6 Fälle mit Barlow und 4 mit Hautblutungen in der Anamnese. In bezug auf die Ernährung unserer Kinder

sei hervorgehoben, daß in allen Fällen C-vitaminhaltige Zukost gereicht wurde, daß die derzeitige Berliner Milch dagegen durch Pasteurisation und konservierende Zusätze (Na_2CO_3, H_2O_2) als sehr vitaminarm gelten muß. Wie verlief nun bei diesen beiden Gruppen die Vaccination?

Es soll an dieser Stelle von allen Reaktionsverschiedenheiten allgemeiner Art abgesehen werden, wenn sie auch vielleicht auf die Frage, die Weil (16) jüngst aufgeworfen hat, nach den Differenzen in der individuellen Intensität des Impffiebers bei verschiedenen Individuen ein gewisses Licht werfen. Meine Mitarbeiterin, Fräulein Stern, die diese Beobachtungen gesammelt hat, wird in der ausführlichen Publikation auf diese Fragen eingehen. Nur auf die Verschiedenheit in der Reaktion des Gefäßsystems auf die infektiöse Noxe soll an dieser Stelle eingegangen werden. Unter den 11 dem Anschein nach gesunden Kindern zeigten sich einmal in dichtem Anschluß an die Vaccination Blutungen mit Knochenempfindlichkeit und zweimal Petechien. Im Gegensatz dazu reagierten von den 23 Dystrophikern 10 mit manifesten Skorbuterscheinungen 2.—3. Grades und 7 mit Haut- und Schleimhautblutungen.



Mit anderen Worten, fast vier Fünftel der dystrophischen Kinder zeigten eine angiotrope Wirkung des Infektes, während bei den eutrophischen nur ungefähr der 4. Teil ebenso auf den Infekt antworteten[1]).

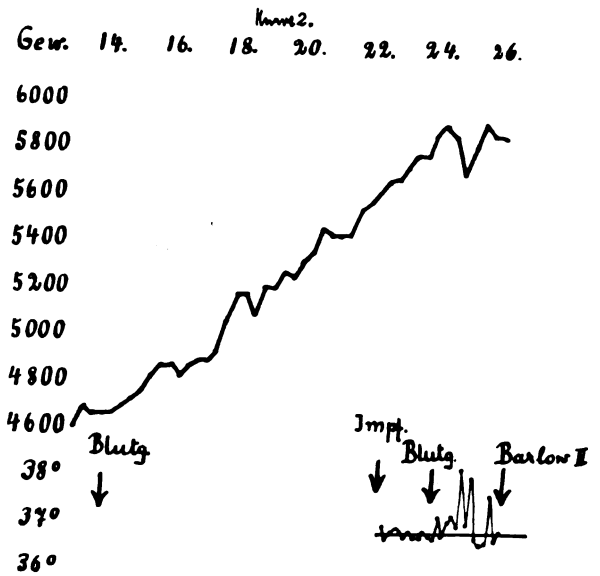
Zwei Beispiele angiotroper Reaktion auf die Impfung seien angeführt, von denen einmal die Reaktion auf Petechien beschränkt blieb, das andere Mal unverkennbare Manifestationen des Skorbuts (2. Grad) eintraten.

1. H. K. Im 9. Lebensmonat, Gewicht 8250, Länge 71 cm. Allgemeinzustand gut. Gleich zu Beginn des Impffiebers treten viele stecknadelkopfgroße Hautblutungen im Gesicht auf, die rasch verschwinden.

2. J. L. Kurz nach der Aufnahme in der 14. Lebenswoche Petechien gelegentlich eines harmlosen Infekts. Danach 8 Wochen leidliches Gedeihen. In der

[1]) Diese Ergebnisse haben keinen Anspruch auf Allgemeingültigkeit. Nur bei einer so vitaminarmen Nahrung wie die Berliner Milch jener Zeitperiode werden ähnliche Reaktionen erwartet werden können. Inzwischen sind auch bei uns durch starke Erhöhung der Vitaminzufuhr und Versorgung mit frischer Kuhstallmilch Blutungen und Barlow viel seltener geworden.

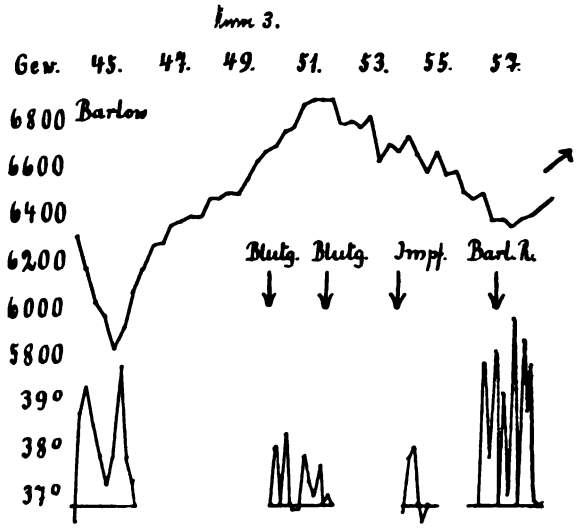
22. Lebenswoche Impfung, der zu Beginn des Impffiebers zunächst eine umfangreichere Hautblutung im Gesicht und Erythrocyturie folgen. Eine Woche später flächenhaft ausgedehnte Wangenblutungen; Empfindlichkeit der Knochen, besonders der Rippen, skorbutischer Rosenkranz. Barlow 2. Grades.



Auch ausgesprochene Rezidive eines typischen Barlow (Erkrankung 3. Grades) waren unter Einwirkung der Vaccination zu beobachten, selbst wenn der erste Ausbruch des Barlow schon viele Monate zurücklag und in der ganzen dazwischenliegenden Zeit reichlich Vitamine (eine Zitrone, frische Tomaten täglich) verabreicht worden waren. Wiederum ein Zeichen dafür, daß die krankhaften Veränderungen der Kittsubstanz, einmal durch die Avitaminose erzeugt (skorbutische Diathese), lange Zeit bestehen bleiben können, ohne zu klinischem Ausdruck zu gelangen. Freilich sind bisweilen im Intervall zwischen der ersten Barlowerkrankung und dem Rezidiv Warnungszeichen in Gestalt der idiopathischen Hautblutungen zu sehen, die von der abnormen Capillarwandbeschaffenheit Zeugnis ablegten. Auch hierfür ein Beispiel:

L. K. in der 48. Lebenswoche (Gewicht 6300 g, Länge 70 cm) ausgesprochener Barlow 3. Grades mit Knochenaffektion. Bei Darreichung von Zitronen (1 Zitrone täglich) und später Kirschsaft (50 g täglich) schnelle Heilung der klinischen Symptome und gutes Gedeihen. 4 Wochen darauf, aus Anlaß eines leichten grippalen Infektes, 2 kurz aufeinander folgende Hautblutungen im Ge-

sicht. In der 54. Lebenswoche Impfung, der sich nach 2 Wochen ein Barlowrezidiv 3. Grades mit gleichzeitiger Pneumonie anschließt. Heilung nunmehr bei Tomatenzufuhr.



Die angeführten Beobachtungen lassen darüber keinen Zweifel, daß der Infekt beim Mechanismus der Barlowpathogenese eine wichtige Rolle spielt. Damit stimmen die Erfahrungen überein, die jüngst Bloch (4) und Stolte (14) mitteilten, daß bei entsprechender Karenz des A-Vitamins die Entstehung der Keratomalacie durch das Hinzutreten infektiöser Erkrankungen beschleunigt wird. Die Infektionen lassen häufig, so schreibt Stolte, „das klinische Bild der Nährschädigung hervortreten".

Wie soll man nun diese Rolle des Infektes definieren? Theoretisch liegen zwei Möglichkeiten vor:

1. Der Infekt könnte direkt in den Stoffwechsel der Vitamine schädigend eingreifen, sei es, daß unter seiner Einwirkung ein vermehrter Vitaminverbrauch einsetzt, sei es, daß die Assimilation des Vitamins eine Störung erfährt (direkter oder indirekter Vitaminaufbrauch).

2. Der Infekt könnte in irgendeiner Phase des Immunisierungsvorganges Produkte entstehen lassen, die als solche die Gefäßwand bis zur Durchlässigkeit schädigen. Die Wirkung des Vitaminmangels und die Wirkung des Infektes wären pathogenetisch zu trennen,

und nur ihr letzter Angriffspunkt wäre der gleiche. Gemeinsam wäre beiden die Schädigung der Kittsubstanzen im Organismus.

Es ist nicht leicht zu entscheiden, welche von diesen beiden Möglichkeiten vorliegt. Wer die allmähliche Steigerung in der Intensität der Haut- und Schleimhautblutungen bis zum vollentwickelten Barlowsyndrom bei sich folgenden Infektionen latent skorbutkranker Kinder des 2. Lebenshalbjahrs zu beobachten Gelegenheit hat, wird den Gedanken eines Vitaminaufbrauchs durch den Infekt, wie ihn Stolte vertritt, anzunehmen geneigt sein. Es wäre dann zu verstehen, warum der Häufung von Infektionen so oft ein manifester Barlow folgt. Auch daß in diesen Fällen eine Vitaminzufuhr in üblichen Mengen dem Eintritt der manifesten Erkrankung nicht vorbeugt, wäre verständlich. Ungeklärt bliebe freilich die Frage nach der Ursache des gesteigerten Vitaminaufbrauchs durch den Infekt.

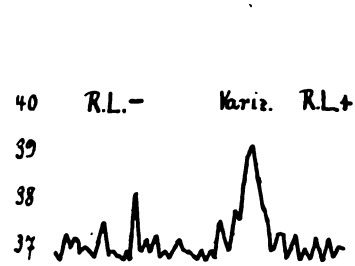
Aber auch der zweite Weg, der eine selbständige vasculäre Schädigung durch infektiös-toxische Reaktionsprodukte voraussetzt, hat manches für sich, ist doch der Infekt auch ohne jede skorbutische Präparation des Organismus unter Umständen imstande Blutungen hervorzurufen (Pfaundler, v. Seht und Glanzmann).

In der Tat gibt es Grenzfälle, bei denen die Entscheidung, ob die Blutungen durch den Skorbut oder durch den Infekt bedingt sind, sehr schwierig und kaum zu fällen ist. Es sei nur an die Hämorrhagien eines keuchhustenkranken Kindes am Ende des ersten Lebensjahres erinnert. Oft genug werden Skorbut und Infekt sich Hand in Hand arbeiten und die Blutungen auf beide Ursachen zurückzuführen sein. Es ist dann, wie Heß (9) in seiner eben erschienenen Arbeit schreibt, schwierig „to know how to interpret this peculiar clinical picture, whether to regard the epidemie as due to scurcy, or to infection". „The result of primary nutritional disturbance and a secondary bacterial invasion."

Angesichts dieser schwierigen Entscheidung haben wir uns die Frage vorgelegt, ob das Nachlassen der vasculären Widerstandskraft gelegentlich von Infektionen vielleicht objektiv zu prüfen ist. Als Prüfungsverfahren der Gefäßwiderstandskraft haben wir, wie schon früher (10) das Rumpel-Leedesche Phänomen verwendet, das neuerdings von Stephan als Endothelsymptom bezeichnet wird. Gleichgültig, ob eine Dysfunktion des Capillarendothels oder der Gefäßwandkittsubstanzen für den positiven Ausfall des Rumpel-Leede entscheidend ist, eine vasculäre Schädigung — und nur auf ihren Nachweis kam es uns an — muß beim Eintritt der Stauungsblutungen vorliegen.

In einer Reihe von Fällen, die, kurz vor dem Infekt geprüft, einen negativen Rumpel-Leede darboten, hat Herr Dr. Salomon in meiner Anstalt den Stauungsversuch auf der Höhe oder kurz nach Überwindung des Infektes wiederholt. Es zeigte sich dabei, daß in der Tat die Widerstandskraft der Gefäße durch den Infekt geschwächt wird. Wie unmittelbar der Umschlag des Rumpel-Leede von dem Negativen ins Positive unter dem Einfluß des Infektes erfolgen kann, dafür zwei Beispiele.

1. Sh. Sch. 4 Monate alt, gute Entwicklung, geringe Rachitis mit Craniotabes. Gewicht 6000 g, Länge 52,5 cm. Ernährung: Vollmilch mit Zucker, Brei, Tomate. Am 1. IX. Rumpel-Leede negativ, am 1. X. Varicellen mit kurzdauerndem hohen Fieberanstieg, am 6. X. Rumpel-Leede positiv.



2. A. G. 4 Monate, Gewicht 4400 g, Länge 57 cm, in den letzten Wochen gute Entwicklung. Ernährung $^2/_3$ Milch mit Zucker. Am 8. X. Rumpel-Leede positiv, am 17. X. Varicellen mit kurzdauerndem Fieber. Am 21. X. Rumpel-Leede positiv.

Wenn in diesen und zahlreichen anderen Fällen der vordem negative Ausfall des Stauungsphänomens unter dem Einfluß des Infektes in den positiven umschlug, so muß man wohl daraus folgern, daß der Infekt oder der Imunisierungsvorgang an sich eine vasculäre Schädigung setzt, die bei höherer Intensität sich zu spontanen Blutungen in Haut und Schleimhaut steigern könnte. Damit wächst die Schwierigkeit, Haut- und Schleimhautblutungen, die unter dem Einfluß des Infektes auftreten, ohne weiteres als Manifestationen der skorbutischen Diathese aufzufassen; denn es genügt unter Umständen die bakterielle Noxe zur Läsion der Gefäßwand und zur Blutung. Kurz aufeinanderfolgende Attacken idiopathischer Blutungen sollten dennoch den Verdacht auf eine skorbutische Diathese lenken. Ceteris paribus wird immer die Blutung bei Gelegenheit eines Infektes um so eher eintreten, je mehr sich vordem schon die skorbutische Gefäßwandschädigung ausgewirkt hat. Zur Auslösung einer kompletten Barlowschen Erkrankung wird aber stets conditio sine qua non die nutritive Schädigung der Kittsubstanzen infolge der Avitaminose sein.

Will man die Bedeutung der Avitaminose und des Infektes beim manifesten Skorbut noch einmal umgrenzen, so darf das Problem nicht rein kausal, sondern es muß konditional betrachtet werden. Wenn durch eine Reihe von Bedingungen, durch Avitaminose, Lebensalter, Konstitution und Infektanhäufung die skorbutische Veränderung des Organismus, die Läsion der Gefäßwand, einmal erfolgt ist, dann bringt ein Anstoß von außen her, wie er im Infekt gegeben ist, die Manifestation der skorbutischen Diathese hervor. Es ist vielleicht nützlich, das „Mysterium" der skorbutischen Ätiologie (Glanzmann) nach dem Fischerschen Vorschlag aufzulösen in die zum Zustandekommen eines Naturgeschehens notwendigen Bedingungen und zu scheiden

1. in Faktoren, die zwar notwendig, aber doch in hohem Grade variabel sind, ohne die Art des spezifischen Geschehens wesentlich zu beeinflussen (= unwesentliche Bedingungen),

2. Faktoren, die zwar notwendig, aber nicht die Art des Geschehens bestimmen (= wesentliche Bedingungen),

3. Faktoren, die nicht nur notwendig sind, sondern die Art des Geschehens bestimmen (= spezifische Faktoren).

Die unwesentlichen Bedingungen wären in unserem Fall Alter und Konstitution, die wesentlichen Bedingungen die Infekte, die spezifischen die Avitaminose. Und die Vereinigung der wesentlichen und spezifischen Bedingungen, des Vitaminmangels und der bakteriellen Invasion wären es, die den skorbutischen Nährschaden aus der Latenz zur Manifestation und klinischen Wahrnehmbarkeit brächte.

Literaturverzeichnis.

1. Abels, Wien. klin. Wochenschr. 1920, Nr. 41.
2. Aschoff u. Koch, Skorbut. Jena, G. Fischer. 1919.
3. Dieselben, Zit. nach Hart und Lessing, Der Skorbut der kleinen Kinder. Enke, Stuttgart 1913.
4. Bloch, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 89, 1919, S. 405.
5. Castro, Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 11, 1914, S. 284.
6. Glanzmann, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 88, 1918, H. 1 u. 2, und Bd. 91, H. 6.
7. Derselbe, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 91, 1920, S. 391.
8. Heß, Scurvy, Past and Present, Lippincott, Philadelphia.
9. Derselbe, Boston medical and surgical jorunal, Juli 1922.
10. Hoffmann, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 98, 1921, S. 39.
11. Meyer, L. F., u. Nassau, Jahrb. f. Kinderheilk. 94, 1921, 341.
12. Pfaundler und v. Seht, Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 19, 1919, S. 225.
13. Pospischill, Über Klinik und Epidemiologie der Pertussis. S. Karger, Berlin 1921.
14. Stolte, Dtsch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 31.
15. Tobler, Zeitschr. f. Kinderheilk. 1919, Bd. 18.
16. Weil, Archiv f. Kinderheilk. Bd. 69, 1921, S. 351.

Zur Behandlung der akuten toxiinfektiösen Gastroenteritis mit besonderer Bezugnahme auf die heilsame Wirkung einer protrahierten Wasserdiät.

Von Prof. **Monrad**, Kopenhagen.

(Mit 17 Kurven.)

Ehe ich auf den Gegenstand vorliegender Abhandlung komme, sei die Bemerkung vorausgeschickt, daß ich seit Beginn meiner Vorlesungen[1]) über Kinderkrankheiten an der Universität zu Kopenhagen im Jahre 1900 stets die Magen-Darmkrankheiten (Ernährungsstörungen) bei künstlich ernährten Kindern in zwei Hauptgruppen eingeteilt habe:

1. Gastroenteritis acuta toxiinfectiosa, eine leichtere und eine schwerere Form einschließend, welch letztere ich Sepsis intestinalis nenne;

2. Gastroenteritis alimentaris, eine akute und eine chronische Form einschließend: Dyspepsia acuta und Dyspepsia chronica, welch letztere die bei weitem häufigste ist und in 3 Unterabteilungen zerfällt: Fettdyspepsie, Kohlenhydratdyspepsie und Albuminstoffdyspepsie.

Was mich die vielen Jahre hindurch veranlaßte, bei dieser Einteilung zu beharren und nach dem Erscheinen des Czerny-Kellerschen Handbuchs noch darin bestärkte, ist teils, daß die Erfahrung mich lehrte, daß man bei dieser den Studenten und den jungen Ärzten am leichtesten und schnellsten einen guten, brauchbaren Überblick über diese Krankheiten geben kann, und teils, daß ich noch immer der Ansicht bin, daß man bei dieser Einteilung besser und ungezwungener als bei irgendeiner anderen die meisten der Krankheitsfälle rubrizieren kann, die sich im täglichen Leben darbieten. Die Einteilung ist nämlich nicht nur ätiologisch, sondern auch klinisch. Selbstverständlich sehe ich ein, daß man ab und zu Krankheitsbildern begegnet, bei denen es unmöglich ist, zu entscheiden, in welche Rubrik sie gehören; so kann z. B. ein schwerer Fall akuter

[1]) S. Monrad, Pädiatrische Vorlesungen und Studien, II. Reihe. Schubothes Verlag. Kopenhagen 1903.

Dyspepsie von einem leichten Fall akuter toxiinfektiöser Gastroenteritis schwer zu unterscheiden sein. In der Regel aber sind die Krankheitsbilder, welche man antrifft, so ausgeprägt und gut gekennzeichnet, daß ihr Rubrizieren keine Schwierigkeiten bietet.

Das Material, auf das sich die vorliegende Abhandlung stützt, stammt aus den letzten 13 Jahren (1909—1921 inkl.) und betrifft ausschließlich Kinder, welche in dem von mir geleiteten Krankenhaus (Dronning Louises Børnehospital) behandelt worden sind. Das Material ist dahin begrenzt, daß erstens nur Kinder im Alter von 0—1 Jahr mitgerechnet, zweitens alle die in moribundem Zustand aufgenommenen Kinder, die innerhalb der ersten 24 Stunden gestorben und somit keiner effektiven Behandlung unterzogen worden sind, ausgeschieden sind. Drittens habe ich nur die Kinder mitgenommen, deren Krankheitsgeschichte zu zeigen scheint, daß es sich um eine primär ektogene Infektion (resp. Intoxikation) handelt, und habe, soweit dies möglich, alle die Kinder ausgeschaltet, welche früher, laut Anamnese, ausgesprochene Magen-Darmanfälle zeigten, und bei welchen also von einer akuten Exacerbation einer chronisch alimentären Gastroenteritis (endogenen Intoxikation) die Rede sein könnte.

So begrenzt, umfaßt mein Material im ganzen 291 Kinder. Je nach der Schwere der Krankheitsbilder unterscheide ich eine leichtere Form, die ich ganz einfach Gastroenteritis acuta, und eine schwerere Form, die ich Sepsis intestinalis nenne. Zu diesen letzteren rechne ich alle die Fälle, in denen eine besonders heftige Infektion (resp. Intoxikation) mit typischem Intoxikationsgepräge: Fieber, Sopor, Eklampsie, toxischer Hyperpnöe, Albuminurie, blutigem Erbrechen, Sklerem usw., vorliegt.

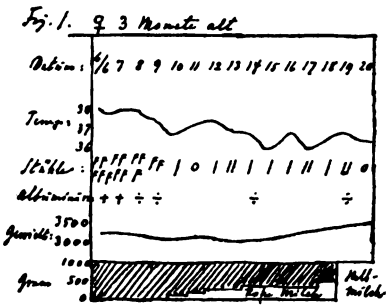
Nach diesem Prinzip geordnet, sieht mein Material folgendermaßen aus:

Tabelle I.

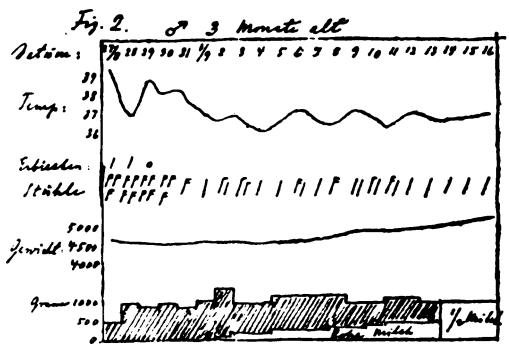
	Im ganzen	Hergestellt	Gestorben	Chronisch
Gastroenter. acuta	131	104 = 79,4%	6 = 4,6%	21 = 16%
Sepsis intest. . .	160	87 = 54,4	44 = 27,5%	29 = 18,1%
Im ganzen . . .	291	191 = 65,6%	50 = 17,2%	50 = 17,2%

Wie aus der Tabelle ersichtlich, habe ich für jede der beiden Formen die Anzahl der Geheilten, der Gestorbenen und der in chronische Gastroenteritis Übergegangenen angeführt. Die Zahlen dienen somit gleichzeitig dazu, die Ergebnisse der von mir angewandten Behandlung zu beurteilen, welche ich nun näher erörtern werde.

Der erste Punkt in der Behandlung ist darauf gerichtet, so viel Infektionsstoff als möglich aus dem Verdauungskanal zu entfernen. Hierzu brauche ich ausschließlich Oleum ricini, wovon ich 1—2 mal täglich einen Teelöffel voll gebe, entweder nur einen Tag oder mehrere Tage nacheinander. Besonders bei der typhösen Form, wo die Abführung sparsam ist, dagegen aber zum Teil putrid, ist es wichtig, in den ersten Tagen der Krankheit eine energisch abführende Behandlung anzuordnen, wogegen man sich bei der choleriformen Type gewöhnlich mit einer einzelnen abführenden Dosis begnügen kann. Kalomel brauche ich nicht, teils weil ich nie gesehen habe, daß es besser nützt als Ricinusöl, und teils weil ich direkt schädliche Wirkungen auf Nieren und Dickdarm beobachtet habe.



Magenausspülung brauche ich nur in den Fällen, wo ich das Kind gleich am Anfang der Krankheit zur Behandlung bekomme, sowie in den verhältnismäßig seltenen Fällen, wo die Wasserdiät nicht schnell dem Erbrechen ein Ende macht.



Darmausspülungen, welche ich vor 20 Jahren sehr häufig brauchte, habe ich schon längst ganz aufgegeben, teils weil ich nicht den Eindruck habe, daß sie therapeutischen Wert haben, und teils weil ich einige Male gefährlichen Kollaps in direktem Anschluß an die Ausspülung gesehen habe.

Der zweite Punkt der Behandlung bezweckt, den Verdauungskanal in Ruhe zu bringen, die Hyperkinese, Hypersekretion und Hyperämie einzudämmen und die Fäulnis- und Gärungsprozesse im Darm zu bekämpfen. Hierzu brauche ich ausschließlich die absolute Wasserdiät: gekochtes Wasser ohne irgendwelchen Zusatz (auch nicht Saccharin), zu gewöhnlicher Flaschentemperatur

erwärmt und in Portionen von 100—200 g eingegeben, jede zweite oder dritte Stunde, je nach der Größe des Kindes, seinem Alter und dem allgemeinen Zustand. Bisweilen weigern sich die Kinder das Wasser zu trinken, dies dauert aber selten mehr als einige Stunden, und schon kurz nachdem sie ins Krankenhaus gekommen sind, trinken die meisten Kinder gewöhnlich etwa 1 l Wasser täglich, was auch aus den beigefügten Kurven ersichtlich ist.

Seitdem ich im Jahre 1898 die absolute Wasserdiät in Dänemark einführte, habe ich nur Veranlassung gehabt, mich über ihre glänzenden Wirkungen zu freuen. Das Vertrauen ist denn auch allmählich so gestiegen und verbreitet, daß zahlreiche Mütter von selbst, ehe sie sich an den Arzt wenden, gleich ihren Kindern Wasser geben, sobald diese an Cholerine erkranken.

Ebenso wie Marfan, der mich die Behandlung lehrte, gab ich den Kindern im Anfang nur 1—2 mal, höchstens 3 mal 24 Stunden Wasser, bald sah ich jedoch ein, daß, falls die Wasserdiät ganz ihren Zweck erfüllen sollte, sie nicht nur fortgesetzt werden muß, bis Erbrechen und Diarrhöe aufgehört haben, sondern bis alle Vergiftungssymptome verschwunden sind. Erst wenn dies erreicht ist, hat die Wasserdiät ihre Mission erfüllt; hierzu genügen jedoch in allen schweren Fällen ein paar Tage bei weitem nicht.

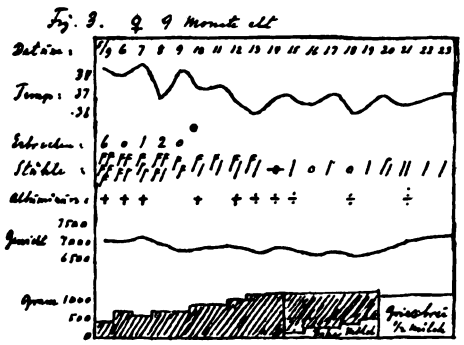
Tabelle II.

Dauer der Wasserdiät	Im ganzen	Geheilt	Gestorben	
Bis zu 3 mal 24 Stunden	110	87	23	= ca. 21%
4 „ 24 „	61	56	5	
5 „ 24 „	46	38	8	
6 „ 24 „	36	30	6	
7 „ 24 „	15	11	4	
8 „ 24 „	11	8	3	= ca. 15%
9 „ 24 „	7	6	1	
10 „ 24 „	3	3	0	
11 „ 24 „	1	1	0	
12 „ 24 „	1	1	0	

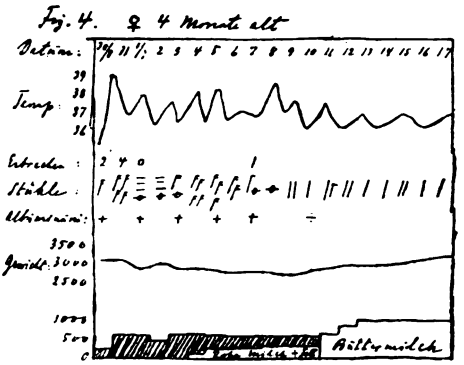
Wie aus dieser Tabelle ersichtlich, ist es mir gelungen, bei 110 Kindern die bezweckte Entgiftung des Organismus durch eine Wasserdiät bis zu 3 Tagen Dauer durchzuführen; bei 181 Kindern aber ist es notwendig gewesen, die Wasserdiät bedeutend länger auszudehnen, nämlich bei 143 Kindern 4—6 Tage, bei 26 Kindern 7—8 Tage, bei 10 Kindern 9—10 Tage und bei 2 Kindern sogar 11—12 Tage.

Die heilende Wirkung der Wasserdiät gibt sich fast immer klinisch in unverkennbarer Weise zu erkennen: das Erbrechen hört auf, anstatt der pathologischen Stühle tritt Inanitionsabführung auf,

die Temperatur wird normal, die Diurese steigt, Albuminurie und Cylindrurie schwinden, Krämpfe und toxische Hyperpnöe verlieren sich, der somnolente Zustand weicht einem natürlichen Schlaf, die Hautfarbe wird natürlich, der Turgor steigt, und das typische Vergiftungsbild verliert sich.



Bei der Entscheidung, wie lange ein Kind in einem gegebenen Fall auf Wasserdiät zu halten ist, muß man auf alle die hier angeführten Verhältnisse Rücksicht nehmen und sich nicht einseitig von einem einzelnen Symptom leiten lassen. Hat das Kind zum Beispiel Intoxikationsgepräge, Fieber oder Albuminurie, so muß man mit der Wasserdiät fortfahren, auch wenn Inanitionsabführung eingetreten ist und das Erbrechen längst aufgehört hat. Dagegen darf man die Wasserdiät nicht abbrechen, solange die Stühle pathologisch sind, auch wenn alle generellen Intoxikationssymptome geschwunden sind.



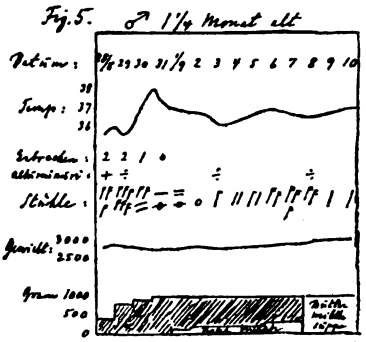
Die sog. Hungerdiarrhöen, die von einzelnen Verfassern so sehr gefürchtet werden, habe ich fast nie gesehen, sogar nicht einmal bei sehr langwieriger Wasserdiät, und ich zweifle, aufrichtig gesagt, sehr an ihrer Existenz.

Bei zu früh geborenen Kindern mit Debilitas congenita sowie bei Kindern im ersten Lebensmonat muß man mit einer protrahierten Wasserdiät vorsichtig sein; solche Kinder vertragen gewöhnlich nur 1—2 Tage Inanition und bekommen leicht Athrepsie.

Ferner sei man sehr vorsichtig, die Wasserdiät bei demselben Kinde zu wiederholen, da dies oft gefährliche Katastrophen herbeiführt (vgl. beispielsweise die Kurven 14 und 15). Die Entscheidung betreffend die Dauer der Wasserdiät ist indes oft schwierig,

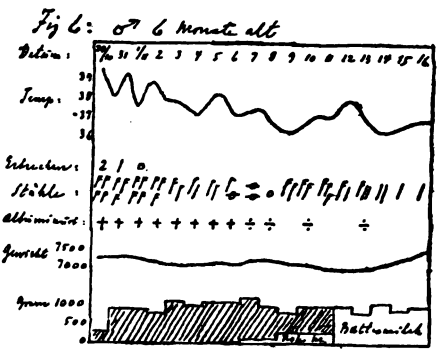
erfordert keine geringe Erfahrung und beruht deshalb oft auf einer ganz persönlichen Beurteilung.

Um dem Leser eine Vorstellung von meinem Vorgehen zu geben, habe ich auf den beigegebenen Kurven graphisch einige meiner Krankengeschichten aufgezeichnet, und man wird hier die Temperatur, das Erbrechen, die Anzahl der Stühle und deren Beschaffenheit, die Albuminurie, das Gewicht des Kindes, die Dauer der Wasserdiät samt den Mengen, welche das Kind an Wasser sowie an der später eingegebenen Nahrung getrunken hat, verfolgen können.



Zur besseren Beleuchtung der klinischen Bilder seien hier kurz ein paar Krankengeschichten angeführt.

Krankengeschichte Nr. 1. Knabe, 3 Monate alt, Aufnahme im Krankenhaus 27. VIII. Kurve Nr. 2. Flaschenkind. Vorher gesund. Plötzlich krank zwei Tage vor der Aufnahme: Fieber, Erbrechen und stinkende, schleimige und blutige Stühle. Ist stark intoxiziert, somnolent; schlaffe Fontanelle. herabgesetzter Turgor, toxische Hyperpnöe, beginnendes Sklerem. Hat zahlreiche, zum Teil blutige Erbrechen und putride schleimige Stühle. Der Urin ist ohne Albumin und Zucker.



Verordnet wird: Oleum ricini, 1 Teelöffel täglich 3 Tage; gekochtes Wasser 150 g × 8; Aether spirituosus, guttas 5 × 8; Epith. tepid. abdominis; Baln. tepid. 30° R 2 mal täglich; physiologische Kochsalzauflösung, 30 ccm 4 mal, sowie Campheröl $^1/_2$ Pravazspritze p. n.

30. VIII. Ist nun vollkommen bewußt und schreit mit kräftiger Stimme. Sklerem und Hyperpnöe verschwunden. Turgor besser. Diurese reichlich. Erbrechen aufgehört, die Abführung aber noch schleimig uud etwas putrid. Die Fontanelle schlaff. Cont. Behandlung.

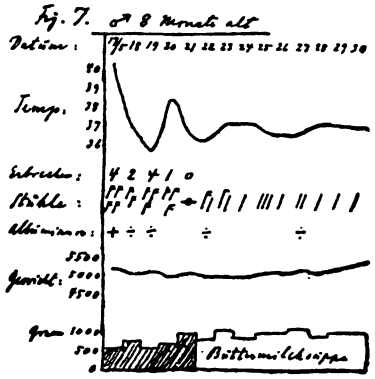
2. IX. Ist nun fast ganz hergestellt und hat beinahe Inanitionsabführung. Rp.: Rohe Vollmilch 5 g × 8. An den folgenden Tagen gradweise Steigerung der Quantität roher Vollmilch bei gleichzeitiger Verkleinerung der Stimulantia.

14. IX. Ist nun geheilt. Rp. Gewöhnliche Milchmischungen.

Krankengeschichte Nr. 2. Knabe, 4 Monate alt. Aufnahme im Krankenhaus 19. XI. Kurve Nr. 12. Flaschenkind. Vorher gesund. Plötzlich krank

3 Tage vor der Aufnahme: Erbrechen, Diarrhöe und Krämpfe. Ist stark mitgenommen, soporös und bekommt gleich nach der Aufnahme einen eklamptischen Anfall, wogegen $^1/_2$ g Chloral in Klysma eingegeben wird.

20. XI. Temperatur 39: Keine Krämpfe mehr. Gepräge stark vergiftet. Erbrechen und putride, schleimige, teilweise blutige Abführungen. Herabgesetzter Turgor. Die Fontanelle schlaff. Der Urin enthält etwas Eiweiß, doch weder Zucker noch Formelelemente. Rp.: Ol. ricini, gekochtes Wasser, Aetherspirit., Hypodermoklyse, Epith. tepid. abdom. und Baln. tepid.



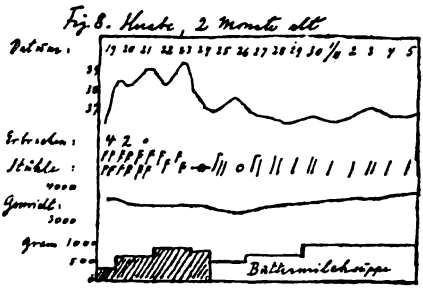
23. XI. Sparsame Abführung und vereinzeltes Erbrechen. Keine Krämpfe. Albuminurie geschwunden. Noch Fieber und intoxiziertes Gepräge, weswegen cont. Behandlung.

30. XI. Nach 11 mal 24 Stunden Wasserdiät, während welcher er 500 g an Gewicht verloren hat, sind alle Intoxikationssymptome verschwunden und Inanitionsabführung eingetreten. Rp. sehr dünne Buttermilchsuppe und allmähliches Aufhören der Stimulantia.

12. XII. Ist nun fast geheilt und das Gewicht beträgt 200 g mehr als bei der Aufnahme.

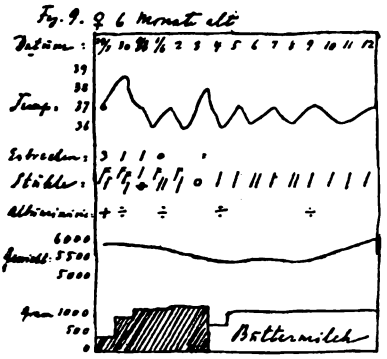
Wie aus diesen Krankengeschichten ersichtlich, brauche ich gleichzeitig mit der Wasserdiät folgende Behandlung:

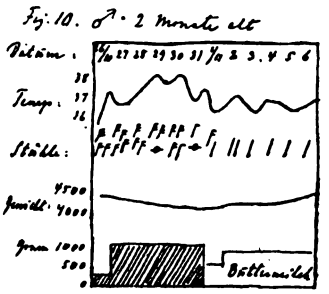
1. Warme Bäder, 30° R, 2 Minuten lang, welche die Hautrespiration begünstigen, die Temperatur herabsetzen und oft guten Schlaf verursachen. 2. Warme Umschläge auf dem Unterleib, welche den Kolikschmerzen entgegenwirken und dadurch dazu beitragen, dem Kinde Ruhe zu schaffen. 3. Bei dem geringsten Anzeichen zu komplizierender Bronchitis lege ich das Kind in ein Dampfzelt. 4. Als Excitantia brauche ich Aether spirituosus, 4 bis 8 Tropfen 6—8 mal per Tag und, falls notwendig, Campheröl oder Coffein subcutan. 5. Bei drohender Eklampsie: Chloral in Klysma. 6. Und schließlich, last not least, Hypodermoklyse. Ich brauche immer physiologische Kochsalzauflösung und gebe 20—50 ccm 2—4 mal per Tag, je nach der Größe



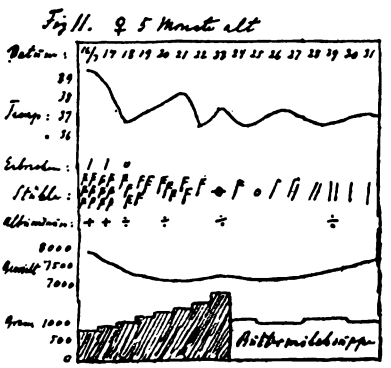
des Kindes und der Gravität der Krankheit. Ich ziehe diese relativ kleinen Dosen vor, teils weil sie nach meiner Erfahrung reichlich so gute Wirkung geben als die großen Dosen, und teils weil sie schneller und leichter aufgesaugt werden, dem Kinde weniger Schmerzen verursachte und nie Gangräne herbeiführen.

Zeigt das Kind Schwierigkeit, die Kochsalzlösung aufzusaugen, oder entstehen Blutungen von den Stichkanälen, ersetze ich die





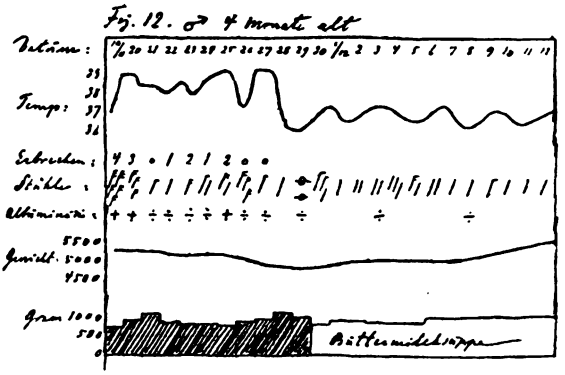
Hyperdermoklyse mit Rectaleingüssen von Kochsalzlösung (50 bis 100 ccm 2 mal täglich). Intraperitoneale Kochsalzeinspritzungen haben wir nur vereinzelt versucht, und die Methode sagt mir nicht unmittelbar zu. Ringer-Lösung brauche ich nie, und die Tropfeninstallationsmethode habe ich verlassen, weil sie die Kinder unruhig macht und weniger prompt als die Hypodermoklyse wirkt.



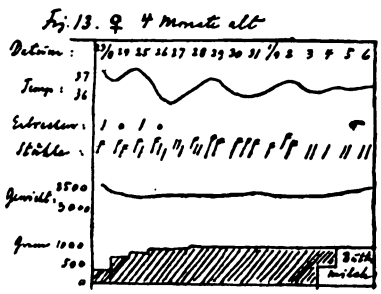
Ich lege ganz außerordentlich großen Wert auf die hier skizzierte Behandlung, die eine unentbehrliche Vervollständigung der Wasserdiät ist in allen mittelschweren und schweren Fällen, d. h. in allen Fällen, wo die Wasserdiät über 3 mal 24 Stunden hin ausgedehnt werden muß.

Und hier ist die Hyperdermoklyse das wichtigste. Wenn man einen Säugling so viele Tage auf Wasserdiät halten kann, ohne daß es athreptisch wird, ohne daß eine vollständige Demineralisation und „Abwässerung" des Organismus eintritt,

ist dies sicher den subcutanen Kochsalzwassereinspritzungen zu verdanken. Katastrophale Gewichtstürze sehen wir jedenfalls nie, wogegen wir oft Kinder, die viele Tage auf Wasserdiät waren, sogar ohne nennenswerte Gewichtsverluste sehen.



An der heilenden Wirkung der Wasserdiät bei den akuten toxiinfektiösen Gastroenteriten ist überhaupt nicht zu zweifeln, wovon sich jeder, der die Behandlung versucht, schnell überzeugen kann. Dagegen werden vielleicht manche Ärzte davor zurückweichen, die Wasserdiät so lange andauern zu lassen, bis die volle Wirkung erzielt ist. Eine solche Furcht ist indes nach meinen doch recht großen Erfahrungen gänzlich unbegründet.



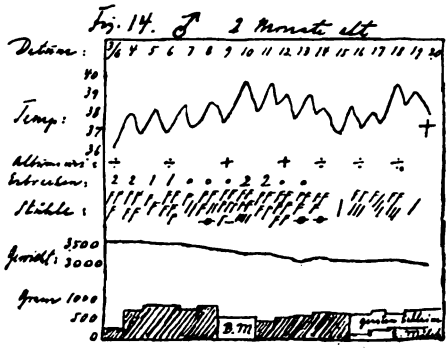
Die meisten Todesfälle bei akuter toxiinfektiöser Gastroenteritis kommen in den ersten Tagen der Krankheit vor, also zu einem Zeitpunkt, wo die Wasserdiät ihre Wirkung noch nicht hat ausüben können. Ein Blick auf die Tabelle II zeigt denn auch, daß der Sterblichkeitsprozent für die Kinder, die bis zu 3 Tagen auf Wasserdiät waren, etwa 21 beträgt, während er für die Kinder, die von 4—12 Tagen auf Wasserdiät waren, etwa 15 beträgt. Mit anderen Worten: die Kinder sterben an ihrer Infektion, aber nicht an der protrahierten Wasserdiät.

Wenn man erreicht hat, was bei einer konsequent durchgeführten Wasserdiät zu erreichen ist, steht man vor dem dritten Punkt in der Behandlung:

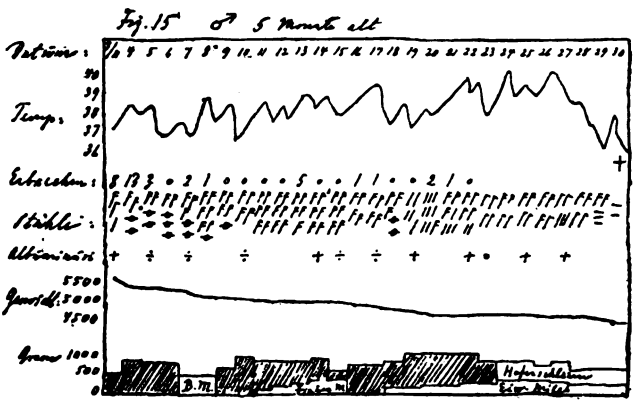
Welches Nahrungsmittel soll man dem Kinde zuerst geben?

In allen leichten Fällen gebe ich gewöhnlich sterilisierte Milchmischungen, indem ich mit stark verdünntem und mit geringem Zuckerzusatz beginne.

Das Interesse sammelt sich jedoch um die schweren Fälle mit intensiven Gärungs- und Fäulnisprozessen im Darmkanal und mit tiefgehender genereller Vergiftung. Und hier sind die Ansichten, welches Nahrungsmittel zu wählen ist, äußerst verschieden, da sozusagen jede pädiatrische Schule ihre eigenen Wege geht.



Bei der Wahl der Nahrungsmittel sind zwei Hauptpunkte zu berücksichtigen. Erstens muß man vorsichtig sein mit Kohlenhydraten und Fett, welche beide in hohem Grade die Gärungsprozesse im Darm begünstigen. Zweitens muß man für genügende Zuführung von Eiweiß und Salzen sorgen, welche beide zur Wiederherstellung der zerstörten Zellengewebe erforderlich sind.

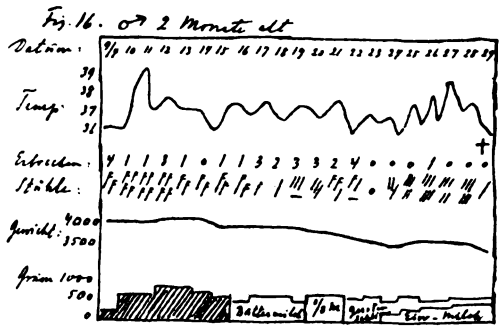


Auf folgender Tabelle habe ich die wichtigsten der Nahrungsmittel angeführt, welche wir im „Dronning Louises Børnehospital" angewandt haben, sowie die erreichten Resultate.

Tabelle III.

Nahrungsmittel	Im ganzen	Ohne Wirkung	Mit günstiger Wirkung
Muttermilch	22	18	4
Eiweißmilch	48	24	24
Rohe Vollmilch	33	13	20
Rohe Magermilch	76	32	44
Buttermilchsuppe	112	24	88

Wie ersichtlich, ist Muttermilch das Nahrungsmittel, das die schlechtesten Resultate gegeben hat (vgl. z. B. die Kurve 15 und 17), ein Verhältnis, das vielleicht überrascht, das aber in Wirklichkeit leicht verständlich ist, wenn man bedenkt, daß Muttermilch reichlich Zucker und Fett enthält, dagegen aber nur wenig Eiweiß und Salze.



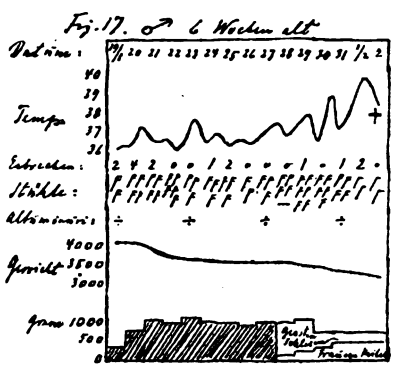
Von den künstlichen Ernährungsmitteln, die wir angewandt haben, ist Eiweißmilch die ungünstigste gewesen, denn bei der Hälfte der Fälle, bei denen wir sie probierten, hat sie versagt (vgl. z. B. die Kurven 15 u. 16). Bessere Resultate hatten wir von roher Kuhmilch, welche bei über 100 Kindern angewandt wurde. Die unzweifelhaften Vorzüge, welche die rohe Milch vor der gekochten hat, liegen wahrscheinlich an folgendem Verhältnis: 1. beim Kochen werden die in der lebenden Milch vorhandenen zuträglichen Fermente und Antitoxine zerstört; 2. Laktalbumin und die Globuline scheiden sich aus; 3. lösliche Kalksalze werden in unauflösliches Kalkphosphat umgewandelt und 4. das Labferment wirkt leichter und schneller auf rohe Milch als auf gekochte.

Früher brauchte ich immer Vollmilch (mit einem Fettgehalt von 3,5—4%), da es sich aber zeigte, daß der Fettstoff bisweilen die Gärungsprozesse belebte, habe ich später oft abgerahmte oder Magermilch angewandt (mit resp. 0,75 und 0,10% Fett).

Bei meinem Verfahren beginne ich damit, dem Kinde jede 3. Stunde unmittelbar vor der Flasche mit gekochtem Wasser 5 g rohe Milch zu geben; zeigt es sich, daß das Kind die Milch verträgt, steige ich nach Verlauf von 12—24 Stunden zu 10 g, dann zu 15, 20, 25 g und so weiter, bis ich zuletzt die Milch und das Wasser mische und gleichzeitig

vorsichtig beginne Zucker hinzuzufügen (ich brauche immer Rohrzucker oder Rübenzucker, nie Milchzucker). Sollten bei dem hier geschilderten Verfahren leichtere dyspeptische Fälle eintreffen, gebe ich statt des gekochten Wassers Gersten- oder Haferschleim oder Reismehl in Wasser gekocht. Später, wenn die Verdauung vollständig in Ordnung ist, höre ich mit der rohen Milch auf und gebe gewöhnliche sterilisierte Milchmischungen oder Milchsuppe. Wie aus der Tabelle III ersichtlich, hat diese Rohmilchbehandlung gute Resultate gezeitigt bei mehr als der Hälfte der Fälle (vgl. z. B. die Kurven 1, 2, 3 und 4).

Da es während des Weltkrieges wegen schwieriger Fütterungs- und Verkehrsverhältnisse unmöglich wurde, so frische und reine Kuhmilch zu schaffen, daß ich sie in rohem Zustande anwenden konnte, versuchte ich Buttermilchsuppe als erstes Nahrungsmittel nach der Wasserdiät zu geben. Bei schweren Fällen beginne ich dann stets mit einer sehr dünnen Suppe: 1 Teil Buttermilch zu 10 Teilen Wasser, 2 Minuten lang mit Zusatz von 1% Reismehl und 1% Zucker, gekocht (unsere Buttermilch enthält 0,5% Fett). Zeigt es sich, daß das Kind die Buttermilch verträgt, verkleinere ich schnell die Wassermengen und vergrößere die Kohlenhydratmengen, doch selten über 2% Mehl und 3% Zucker. Wie aus der Tabelle III ersichtlich, habe ich diese Behandlung bei 112 Kindern angewandt und habe gute Resultate in etwa vier Fünftel der Fälle erzielt. Die Buttermilchsuppe ist mithin als ein vorzügliches Diäteticum, auch bei den toxiinfektiösen Gastroenteriten anzusehen.



So verlockend es auch sein könnte, näher auf die vielen wichtigen und interessanten Probleme einzugehen, welche die diätetische Behandlung der Gastroenteriten bei Säuglingen bietet, muß ich darauf verzichten, da dies außerhalb der Rahmen des gegenwärtigen Artikels liegt. Zum Schluß sei nur noch erwähnt, daß wir bei 12 Fällen ein polyvalentes Cholerineserum probiert haben, das in Dosis von 10—30 ccm gegeben wurde, einen Tag oder mehrere

Tage nacheinander, das aber niemals die geringste Wirkung zu haben scheint, weswegen ich vorläufig diese Behandlung aufgegeben habe.

Was schließlich die medikamentelle Behandlung anbelangt, ist diese immer untergeordnet und meistens zu entbehren. Doch trifft man ab und zu Fälle, bei denen es angezeigt scheint, die diätetische Behandlung mit irgendeinem Medikament zu unterstützen, und dann brauche ich in der Regel Subsalicylas bismuthicus, das in genügend großer Dosis ($^1/_2$ g 2—4 mal täglich) gegeben oft von günstiger Wirkung auf besonders hartnäckige Gärungs- und Fäulnisprozesse ist. Bisweilen brauche ich Tannalbin, Eichelkakao oder Decoct. Ratanhia, wogegen ich nie bei der toxiinfektiösen Gastroenteritis Opium gebe.

Aus der Heidelberger Kinderklinik.

Über den neotenischen Charakter des Myxödems.

Eine klinisch-biologische Betrachtung.

von Prof. **E. Moro,** Heidelberg.

Prof. Rößle hatte die Liebenswürdigkeit in seinem Wachstumsreferate[1]) gelegentlich der Frage: Neotenie und Myxödem meinen Namen zu nennen. Das Zitat gebührt mir nicht, da ich über diesen Gegenstand bisher nichts publiziert habe; es sei denn, daß man einer Diskussionsbemerkung zu einem Vortrag von W. Schulze „Über Schilddrüsenextirpation bei Froschlarven"[2]), wobei ich versuchte gewisse klinische Merkmale des Myxödems als neotenisch aufzufassen, den Charakter einer Veröffentlichung zuerkennen wollte. Allerdings pflegte ich anläßlich der Vorstellung von Myxödemfällen im Kolleg schon früher dieses biologische Grenzgebiet zu streifen und durfte dabei die Wahrnehmung machen, daß die Betrachtung des Myxödems von dieser bisher nur selten beleuchteten Seite bei der Hörerschaft lebhaftem Interesse begegnete.

Was ist Neotenie? Unter Neotenie in ihrer ursprünglichen Fassung versteht man das Erhaltenbleiben von Jugendzuständen über die Geschlechtsreife hinaus. Wenn z. B. unser Wassermolch Molge alpestris im Larvenstadium in Gewässern mit steil abfallenden Rändern lebt, so daß er nicht ans Land gehen kann, kommt es vor, daß, zumal wenn reichliche Nahrung vorhanden ist, bei fortschreitendem Wachstum die Metamorphose unterbleibt, er Kiemen und Ruderschwanz beibehält, geschlechtsreif wird und sich fortpflanzt, ohne die larvalen Charaktere einzubüßen. Das ist ein Fall von totaler Neotenie. Das klassischste Paradigma dafür liefert bekanntlich der Axolotl unserer Aquarien. Lebt er im Wasser, so bleibt er neotenisch, d. h. er behält, trotz normalem und übernormalem Wachstum, seine larvalen Organe (Kiemen und Ruderschwanz)

[1]) Leipziger Tagung der deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde, September 1922.

[2]) Naturhist. med. Verein Heidelberg, 30. V. 1922.

bei, wird geschlechtsreif und pflanzt sich als solcher fort (Siredon pisciformis). Geht er ans Land, so verliert er Kiemen und Schwanzsaum, wird lungenatmend und so zum eigentlichen Erdmolch von salamanderähnlicher Form (Amblystoma mexicanum). Es ist — nebenbei bemerkt — interessant, daß man diese beiden Formen früher für gesonderte Arten hielt, bis 1865 im Pariser Pflanzengarten zum ersten Male beobachtet wurde, daß unter besonderen Umständen die Wasserform in die Landform übergehen kann. Einige Kiemenmolche, wie der wundersame Proteus (Grottenolm) der Karsthöhlen, sind dauernd neotenisch geblieben und als solche artfest geworden.

Indes hat der Begriff der Neotenie allmählich weitere Grenzen angenommen. So spricht man beispielsweise von partieller Neotenie, wenn die Verwandlung schließlich doch noch vor der Geschlechtsreife eintritt. Das Verharren des Körpers im Larvenzustand bei Geschlechtsreife ist also kein unbedingtes Erfordernis der Neotenie. Auch das Stehenbleiben nur eines einzelnen Organs oder einzelner Charaktere auf einem jugendlichen oder embryonalen Entwicklungsstadium wird bereits als Neotenie aufgefaßt (Boas, Hart).

Wenn wir uns nun nach dieser Begriffsbestimmung dem menschlichen Myxödem zuwenden, so scheint damit zunächst ein großer Sprung getan. Allein wir müssen uns davon durchaus freimachen, als wäre die Neotenie ein Reservat der Amphibien. Der Grund, warum man die Neotenie bei dieser Gruppe von Tieren zuerst beobachtet hat und weshalb gerade die Kaulquappen das bevorzugte Objekt für neotenische Studien darstellen, ist wohl nur darin zu suchen, daß die Neotenie bei indirekter Entwicklung sinnfälliger zum Ausdruck kommt und gerade hier das Beibehalten larvaler Charaktere am deutlichsten in Erscheinung tritt. Freilich ist es vielleicht zuweit gegangen, wenn Boas[1]) das Ausbleiben des Descensus testiculorum in der Familie der Elefanten und zuweilen beim Pferd, ferner die doppelte Vagina bei manchen Edentaten (Zahnarmen) infolge ausbleibender oder unvollkommener Verschmelzung der Müllerschen Gänge, endlich das Knorpeligbleiben eines Teiles des Schulterblattes bei Wiederkäuern und beim Pferd, bei letzterem auch des Brustbeins, gleichfalls bereits als Neotenie auffaßt. Hingegen dürfte es, wenn wir uns der Kammererschen Definition des erweiterten Neoteniebegriffes — Erhaltung kindlichen Charakters beim (individuellen) Erwachsensein — zu eigen machen, m. E.

[1]) Zit. nach Hart.

gestattet sein: das Erhaltensein des Milchgebisses, den verzögerten Fontanellenschluß, das Klaffen der Schädelnähte, die Rückständigkeit der Knochenkernbildung, das Offenbleiben der epiphysären Knochenfugen, den offenen Nabelring und die langdauernde Persistenz der Lanugobehaarung beim Myxödem als neotenische Zeichen aufzufassen, zumal, wenn wir uns der außerordentlich beachtenswerten Experimente erinnern, die der jüngst verstorbene C. Hart an Kaulquappen ausgeführt hat.

Aus den Untersuchungen von Gudernatsch, Romeis, Stettner, Abderhalden, Babak und Laufberger[1]) u. a. geht übereinstimmend hervor, daß Thymusfütterung Wachstum und Regeneration anregt sowie die Metamorphose hemmt, während Schilddrüsenfütterung das Wachstum hemmt und die Metamorphose beschleunigt, ja überstürzt. So resultieren aus den Kaulquappen im ersten Falle, bei Thymusfütterung, ungehemmt wachsende, plumpe Tiere mit langdauernder Beibehaltung von Kiemen und Ruderschwanz (experimentelle Neotenie), im letzten Falle, bei Schilddrüsenfütterung, hingegen Zwergfrösche. Babak und Laufberger, sowie später vor allem Hart ist es auf diese Weise, d. h. durch Schilddrüsenfütterung, und zwar bereits durch mäßige Gaben, gelungen, den kiementragenden, fischähnlichen Axolotl in die lungenatmende, salamanderähnliche Landform zu verwandeln. Auch bei Heuschrecken und Asseln, wobei sich die Metamorphose bekanntlich durch mehrfache Häutung vollzieht, gelingt es durch Schilddrüsenfütterung die Intervalle zwischen den einzelnen Häutungen beträchtlich abzukürzen und so die Entwicklung vom Larvenstadium zur Imago erheblich zu beschleunigen.

Die Thymuskaulquappen Harts wurden dick, plump, wasserreich[2]). Schließlich sahen viele davon, wie „ödematös aufgequollen" aus, an den Seiten des Leibes transparent und einige erschienen förmlich überall von einer Gallerthülle umgeben. Da diese Tiere außerdem noch viel träger waren als sonst, sprach Hart zunächst lediglich des ihm passend erscheinenden Vergleiches wegen „von einem ‚Myxödem', nicht ahnend, wie berechtigt sich dieser Ausdruck erweisen sollte".

Die mikroskopische Untersuchung ergab nämlich eine auffallende Atrophie der Schilddrüse. Das Organ blieb klein; die Follikel gering

[1]) Zit. nach Hart.

[2]) Schon Abderhalden hat gefunden, daß das Gewebe der Thymuskaulquappen lockerer, offenbar wasserhaltiger war.

an Zahl, eigentümlich welk, ihre Wand gefältelt, das Epithel niedrig und atrophisch, das Kolloid ganz dünn und spärlich, schließlich fehlte es ganz. Schon diese morphologischen Kennzeichen besagen, daß das Organ offenbar insuffizient geworden ist. „Bei den schwersten Graden der Schilddrüsenveränderung, wie ihn die Tiere mit ‚Myxödem' bieten, findet sich das Organ im Zustande höchster Atrophie".

Ergebnis der Thymusfütterung demnach: Schilddrüsenatrophie verbunden mit aufdringlichen Merkmalen des „Myxödems" und experimentelle Neotenie.

Sehr abweichend vom klinischen Bilde des Myxödems war allerdings das ungehemmte, übernormale Wachstum der Versuchstiere. Hart sprach von Riesenkaulquappen, während sich das Myxödem gerade durch starkes Zurückbleiben des Wachstums auszeichnet. Der Widerspruch ist aber leicht zu lösen, wenn wir berücksichtigen, daß hier zwei Prozesse nebeneinanderlaufen: Funktionelle „Hyperthymisation", hervorgerufen durch reichliche Thymusfütterung und Schilddrüsenatrophie, offenbar als deren Folge- oder Begleiterscheinung. Es ist sehr wohl möglich, ja sogar wahrscheinlich, daß das übernormale Wachstum nur der Hyperthymisation als solcher zuzuschreiben ist, zumal die Bedeutung der Thymusdrüse als Wachstumsorgan außer Frage steht.

Beweisender wären Versuche, wobei der Ausfall der Schilddrüsenfunktion nicht auf Umwegen über die Gleichgewichtsverschiebung der Thymuswirkung, sondern isoliert und primär hervorgerufen wäre. Am reinsten ließe sich dieser Effekt erzielen durch Exstirpation der Schilddrüse selbst. Solche Versuche hat W. Schulze[1]) bei Larven von R. fusca ausgeführt, indem er kurz vor Beginn der Metamorphose die beiderseitigen Schilddrüsenanlagen entfernte. Dem äußerst mühsamen mikrooperativen Eingriff fielen die meisten Tiere zum Opfer. Indes war das Ergebnis doch eindeutig, indem bei nur partiell gelungener Extirpation eine Verzögerung der Metamorphose auftrat, bei radikaler Entfernung hingegen die Weiterentwicklung vollständig verhindert wurde. Damit ist der Beweis geliefert, daß durch Schilddrüsenextirpation bei Kaulquappen experimentelle Neotenie erzeugt werden kann, und es wird nicht mehr wundernehmen, daß auch beim klinischen Myxödem neotenische Charaktere erhalten bleiben. Die „myxödematösen" Merkmale der Kaulquappen Harts hat Schulze bei seinen Versuchstieren nicht beobachtet. Allerdings wurde diesem Punkte seitens

[1]) W. Schulze l. c.

des Experimentators auch keine besondere Aufmerksamkeit zugewandt. Das ganze Problem bedarf noch weiterer Klärung, desgleichen die Frage, wieso sich — nach Beobachtungen von Schulze — gerade nach Schilddrüsenextirpation bei Kaulquappen, sehr weitentwickelte Keimdrüsenanlagen (Ovarien) fanden, während beim klinischen Myxödem meist Hypoplasie dieser Gebilde und mangelhafte Ausbildung der Geschlechtsfunktion angetroffen wird. Sicher liegen beim Myxödem viel kompliziertere Verhältnisse vor als bisher angenommen zu werden pflegt, und es scheint verfehlt, alle Symptome unter einen Hut zu bringen und lediglich auf den Ausfall der Schilddrüsenfunktion zurückzuführen.

Den vorliegenden Erörterungen kommt im wesentlichen referierender Charakter zu. Immerhin sind sie in der Lage zu zeigen, daß ähnlich wie die Pflanzenphysiologie für die Wachstumslehre, unter Umständen auch die experimentelle Zoologie für klinische Betrachtungsweisen fruchtbar gemacht werden kann.

Aus der Universitäts-Kinderklinik zu Berlin.

Die Hypnose im Kindesalter.

1. Mitteilung.

Von **Dr. Karl Mosse.**

Die Hypnose ist ein durch Suggestion hervorgerufener, schlafähnlicher Zustand, in dem geistige Beziehungen (Rapport) zwischen Hypnotisierendem und Hypnotisiertem bestehen, und die Suggestibilität des Hypnotisierten erhöht zu sein pflegt. Nicht alle Menschen sind hypnotisierbar und nicht alle hypnotisierbaren in gleicher Weise.

Die Hypnose wird in der Medizin vereinzelt zur *Diagnose*, hauptsächlich aber zur *Therapie* nervöser, hysterischer und bestimmter organischer Leiden angewandt. Sie soll auf den Hypnotisierten wirken 1. durch den schlafähnlichen Zustand an sich, 2. durch die erhöhte Suggestibilität in der Hypnose und 3. durch in der Hypnose durchgeführte Übungen unter Benutzung der Suggestibilität und des Rapportes.

Die Hypnose verläuft beim Kinde im allgemeinen ähnlich wie beim Erwachsenen. Vorbereitende Maßnahmen, die in der Erklärung des Wesens der Hypnose und psychischer Vorbereitung für dieselbe bestehen, sind beim Kinde auch nach Ansicht von Oppenheim (1) übrig. Zuweilen auftretende Furcht des Kindes, die durch Mißtrauen gegenüber der Versicherung, daß nichts Schmerzhaftes mit ihm vorgenommen werde, entsteht, läßt sich am besten dadurch beseitigen, daß man eine Scheinhypnose der eigentlichen Hypnose vorausschickt. Diese wird ausgeführt, indem man die Augen schließen läßt, und einige Minuten später Erwachen befiehlt, ohne dem Kinde inzwischen irgend etwas zu suggerieren. Die eigentliche Hypnose wird dann sofort angeschlossen. Lachen und Albernheit brauchen die Einleitung von Hypnosen nicht zu stören, da ruhiger unbeirrter Ernst von seiten des Hypnotisierenden dies stets zum Schwinden bringt.

Ich bediente mich der Hypnosetechnik der Nancyer Schule, wie sie in mehr oder minder modifizierter Form von Forel (2), Hirschlaff (3), Flatau (4) u. a. angegeben, und von den meisten ärztlichen Hypnotherapeuten verwandt wird. Schreckhypnosen nach Art der in der Salpétrière ausgeführten, habe ich auch versuchsweise nicht angewandt, da wir wissen, daß Schreck psychisches Trauma sein kann. Die verschiedenen Formen der Einschläferung nur durch Worte (verbal), durch Worte in Verbindung mit Messmerschen oder anderen Strichen, durch Fixation der Augen des Hypnotiseurs oder Fixation eines Gegenstandes haben sich gleichmäßig bewährt (doch möchte ich vor Augenspiegeln und ähnlichem, was das Interesse der Kinder sehr anzieht, warnen).

Bei zwei *schwierig zu hypnotisierenden* Kindern leistete mir das fraktionierte Hypnoseverfahren nach Vogt und Brodman (5) gute Dienste. Es besteht in einem wiederholten Einschläfern und Wiedererwecken des Patienten solcher Art, daß jede Hypnose tiefer als die vorangehende wird. Bei einigen anderen schwer zu hypnotisierenden Kindern hatte ich dadurch Erfolg, daß ich den betreffenden Patienten andere Kinder in Hypnose vorführte.

Die Hypnose beginnt, indem das Kind aufgefordert wird, absolut ruhig zu liegen bzw. zu sitzen, und seine Aufmerksamkeit auf einen Gegenstand, gleichmäßige ruhige Atmung oder sonst etwas Gleichgiltiges, zu konzentrieren. Erst wenn völlige Ruhe der Bewegung eingetreten ist, und man der ganzen Aufmerksamkeit des Kindes, die häufig zu entschwinden droht, sicher sein kann, hat es Zweck, in den hypnotischen Maßnahmen fortzufahren, andernfalls man nur Mißerfolge sieht. Ist mit Ruhe nicht zum Ziele zu kommen, gelingt es manchmal durch monotone Bewegungen, z. B. rhythmisches Schließen und Öffnen der Augen, die Aufmerksamkeit doch noch zu fesseln.

Der Augenschluß erfolgt spontan oder auf diesbezügliche Suggestion. Bei Kindern, die im Wachzustande einen *Lidtremor* haben, bleibt meist noch längere Zeit ein leichtes Zittern der Augenlider bestehen, das erst beim Übergang zur tiefsten Hypnose verschwindet. Die Pupillen sind erweitert, deutliche Konvergenz der Bulbi ist nicht feststellbar. Die *Reflexe* verhalten sich genau wie im Wachzustande, sofern der Spannungszustand der Muskulatur nicht suggestiv geändert ist.

Beim Übergang oberflächlicher Hypnosen in tiefe beobachtete ich beim hypnotisierten Kinde mehrfach ein *plötzliches Erröten* des Gesichtes, das in wenigen Sekunden wieder verschwand, und

stets als sicheres Zeichen eingetretener Somnambulhypnose angesehen werden konnte. Karger (6), der ein ähnliches Symptom beobachtete, wenn Choreatiker bei seiner Übungsbehandlung ermüdeten, hält diese Vasomotorenreaktion für ein Specificum des Choreatikers. Aus meinen Beobachtungen ergibt sich, daß keine choreaspezifische Störung der Vasomotoreninnervation vorliegt, sondern nur eine Ermüdung bzw. deren Vorstellung vorhanden zu sein braucht, um dieses Symptom auch bei vielen Gesunden hervorzurufen. Die Vasomotoren reagieren eben auch auf psychische Einflüsse und Vorstellungen, wie wir das aus dem plötzlichen Erröten mancher Personen kennen, und wie wir es im hypnotischen Experimente, z. B. bei der Suggestion des Frierens der Hände in deren Blauwerden sehen können.

In üblicher Weise wurden bei meinen experimentellen Hypnosen Müdigkeit, Schwere der Glieder, Schlaf, Hypotonie, Katalepsie, Analgesie, Hyperästhesie oder Halluzinationen suggeriert. Die zu erzielenden Phänomene waren je nach der Tiefe der Hypnose und der individuellen Charakterveranlagung verschieden, mehr oder weniger imposant. Am schwersten ist meist Analgesie zu erzielen, worauf auch schon Bérillon (7) hinweist.

Das *Erwecken* aus der Hypnose bereitete nie Schwierigkeiten, selbst in einem Falle nicht, wo bei Somnambulhypnose keinerlei Befehle ausgeführt wurden, und ein Rapport nicht zu bestehen schien, so daß auch therapeutische Einwirkungen unmöglich waren. Das Erwecken geschah stets in der Form, daß die Suggestion des Aufwachens bei Nennung der Zahl 3 gegeben und hierauf ruhig und laut bis 3 gezählt wurde. *Abnorme Hypnosen*, wie sie von Erwachsenen berichtet werden, habe ich unter meinem Material nicht gefunden, doch muß nach den Berichten über Hypnoseschädigungen damit gerechnet werden.

Eine große Differenz besteht zwischen Kindern und Erwachsenen bezüglich der Ausführung *posthypnotischer* Suggestionen. Während nämlich ein hoher Prozentsatz somnambulhypnotischer Erwachsener posthypnotische Suggestionen zwangsmäßig ausführt, finden wir dieses nur ganz vereinzelt bei Kindern. Aufträge für die Zeit gleich nach dem Erwachen, für einen späteren Termin im Wachen oder für die Zeit des natürlichen Nachtschlafs, werden gleichermaßen nur selten ausgeführt. Bei 51 diesbezüglich von mir geprüften Kindern, von denen 22 Somnambulhypnosen zeigten, erfüllten sich nur bei zweien posthypnotische Suggestionen, eine Tatsache, auf deren Bedeutung für die Therapie wir später noch zurückkommen werden.

Obgleich die Übergänge fließend sind, ist es praktisch, wie beim Erwachsenen die Hypnose der Kinder nach ihrer Tiefe in verschiedene Stadien einzuteilen. In der Literatur finden sich Einteilungsschemen in 2—9 Stadien. Völlig ausreichend, und den praktischen Bedürfnissen entsprechend ist das Forelsche (8) Schema, das folgende drei Stadien unterscheidet:

1. Somnolenz. Der nur leicht Beeinflußte kann noch mit Anwendung seiner Energie der Suggestion widerstehen und die Augen öffnen.

2. Leichter Schlaf oder Hypotaxie oder Charme. Der Beeinflußte kann die Augen nicht mehr aufmachen, muß überhaupt einem Teil der Suggestionen bis allen Suggestionen gehorchen, mit Ausnahme der Amnesie.

3. Tiefer Schlaf oder Somnambulismus, durch Amnesie (Anekphorie) nach dem Erwachen charakterisiert.

Die Amnesie kann, braucht aber keine spontane zu sein. Jedes Stadium schließt die Manifestationen des vorhergehenden in sich ein. Das erste Stadium kann, besonders bei Wiederholung der Hypnose, direkt in das dritte übergehen.

Oft ist es recht schwer, festzustellen, in welchem Stadium der Hypnose sich der Beeinflußte befindet. Der Übergang vom 1. ins 2. Stadium ist fast nur durch diesbezügliche Experimente sicherzustellen, während beim Übergang vom 2. ins 3. mir das oben beschriebene Erröten, wie besonders die Qualität der Atmung einen Anhalt gab. Während nämlich die suggerierte Schlafatmung im 1. und 2. Stadium einen forcierten Eindruck macht, wird im 3. Stadium die Atmung ruhig, ganz schlafähnlich, mit den für den natürlichen Schlaf typischen langen Pausen nach dem Exspirium.

Bei fast allen Kindern, bis herunter zum 3. Lebensjahr, auch bei hyperagilen, die im Wachzustande keinen Augenblick ihre Glieder still hielten, war durch hypnotische Maßnahmen das subjektive Gefühl des Ruhens und eine objektiv feststellbare Bewegungslosigkeit zu erreichen. Doch war in diesem ersten Stadium, das zudem bei nur oberflächlich zu Hypnotisierenden meist nach wenigen Minuten spontan unterbrochen wurde, eine therapeutische Einwirkung nie möglich. Dahingegen eine Anzahl von Kindern gegenüber dem 2. und 3. Stadium der Hypnose refraktär war, suchten wir diese Kinder zu charakterisieren bzw. Gründe für dieses Verhalten zu finden.

Zunächst ist für die erfolgreiche Hypnotisierung ein Mindestalter erforderlich, das durch das Verständnis der Begriffe des

Schlafes und der übrigen von uns gegebenen Suggestionen bedingt ist. Das bloße Wortverständnis und die Beherrschung der Sprache ist hierzu nicht ausreichend, da wir schon ein so weitgehendes Begriffsverständnis brauchen, daß z. B. mit dem Begriffe Schlaf der Begriff der Ermüdung und des Ruhigliegens verbunden wird. Die unterste Altersgrenze für erfolgreiche Hypnotisierung wird von Wetterstrand (9) und Flatau (10) auf drei Jahre, von Lust (11) auf 5—6 Jahre angegeben. Mohr (12) hält Kinder bis zum 6. Lebensjahre für schwer, ältere häufig für recht leicht hypnotisierbar. Bérillon (13) beginnt seine Statistik der Hypnotisierbarkeit mit dem 6. Lebensjahr, Rauschenberg (14) fand Kinder vor der Pubertät schwerer zu hypnotisieren als Reifende. Hirschlaff (15) macht trotz ausführlichen Eingehens auf die Hypnose im Kindesalter m. E. mit Recht keine Altersangabe, da die verschiedenartige Entwicklung der Kinder, ihre unterschiedliche Konzentrationsfähigkeit und Gewöhnung an Gehorsam sie ganz verschieden geeignet zur Hypnose machen. Ich selbst habe bei Kindern vor dem 6. Lebensjahre nie Erfolge erzielt, auch wenn ich nach dem Vorschlage von I. H. Schulz (16) durch andeutende Gesten wie Gähnen, die Kinder einzuschläfern versuchte. Stets trat nur das erste Stadium der Hypnose ein, Manifestationen tieferer Hypnosestadien wurden, wenn die Kinder der Hypnose älterer Patienten beigewohnt hatten, freiwillig nachgeahmt; doch bestand nie ein Rapport, so daß der Versuch, therapeutisch einzuwirken, nie gelang.

Wie das frühe Kindesalter, so kann auch die geistige Debilität durch mangelndes Begriffsverständnis und durch gegenüber normalen Kindern herabgesetzte Suggestibilität (20) den Eintritt der Hypnose verhindern. Bérillon (17) hält Idioten für nicht hypnotisierbar, Imbezille schliefen zwar ein, der Schlaf sei aber leise und unregelmäßig. Mohr (18) hält geistig Stumpfe für schwer hypnotisierbar, Vogt (19) scheidet Kranke mit Defekt der Intelligenz aus der Reihe der Hypnotisierbaren von vornherein aus. Ich selbst habe bei fünf geistig debilen Kindern von 6—14 Jahren die hypnotische Behandlung versucht, bei einem Sechsjährigen habe ich überhaupt keine Hypnose, sondern nur Imitation des bei anderen Kindern Gesehenen beobachtet, während von den anderen vieren zwei bis zum 2. Stadium, zwei bis zum 3. Stadium zu hypnotisieren waren.

Bei allen Autoren herrscht darüber Einigkeit, daß große Intelligenz der erfolgreichen Hypnotisierung nicht im Wege steht. Vogt, Mohr u. a. halten eine gute Konzentrationsfähigkeit des Patienten für eine wesentliche Vorbedingung zum Gelingen der Hypnose.

Wetterstrand (21) glaubt, daß nervöse Personen oft besonders schwer zu hypnotisieren sind. Auch wir fanden schwer konzentrierbare Kinder nur oberflächlich hypnotisierbar. Sie folgten dem Befehl, ruhig zu liegen, nur für kurze Zeit und verrieten durch Fragen, die oft in gar keinem Zusammenhang mit ihrer augenblicklichen Situation standen, das völlige Zerstreutsein ihrer Gedanken. So stieß meist schon die Einleitung der Hypnose bei ihnen auf Schwierigkeiten. Diese Kinder zeichnen sich im Wachzustande durch ihre Hyperagilität und körperliche und geistige Unbeherrschtheit aus. Sie entsprechen den schwächsten Formen des von Cramer als agile Psychopathen bezeichneten Typus von Kindern.

Ich beobachtete nun bei diesen Kindern, daß sie regelmäßig der Inspektion des Halses großen Widerstand entgegensetzten und die bei ihnen vorgenommene Prüfung des *Würgreflexes* meist außerordentlich starkes Würgen, häufig auch Husten auslöste. Während ich Kinder mit Zeichen mechanischer Übererregbarkeit (gesteigerte Reflexe, Facialis) häufig gut hypnotisierbar fand, sah ich bei einem positiven Würgreflex nur äußerst selten Hypnosen 3. Grades eintreten. Auch sonst scheint mir der Würgreflex Beziehung zur Hypnotisierbarkeit zu haben, da ich bei den von mir hypnotisierten Kindern, von denen aus äußeren Gründen leider nur ein Teil auf seinen Würgreflex geprüft wurde, fand, daß von 14 somnambulhypnotischen bei 12 der Würgreflex fehlte, während bei 16 anderen, nur bis zum 2. Stadium zu hypnotisierenden Patienten, bloß bei einem Kinde dieser Reflex fehlte. Es fanden sich unter den nur bis zum 1. Stadium zu Hypnotisierenden zwei mit fehlendem Würgreflex, doch glaube ich, den Mißerfolg hier mit Sicherheit auf äußere Umstände zurückführen zu können.

Der interessante Zusammenhang zwischen Hypnotisierbarkeit und Würgreflex veranlaßte mich, letzterem größere Beachtung zu schenken. Ich untersuchte deshalb wahllos die in unserer Klinik befindlichen und die die Poliklinik aufsuchenden Kinder auf ihren Würgreflex. Das Ergebnis dieser Untersuchung war, daß bei 26 von 126 kein Würgreflex auszulösen war, daß aber irgendwelche Zusammenhänge bezüglich Krankheit, Konstitution, Charakter oder Intelligenz zwischen diesen Kindern mit und ohne Würgreflex nicht aufgedeckt werden konnten. Meist sind es kräftige, robuste Kinder, die der Stigmata des Neuropathen entbehren. Die Diagnose einer Hysterie konnte ich nur in einem dieser Fälle stellen.

Aus dem Gesagten ergibt sich: Zwar lassen sich einzelne nicht hypnotisierbare Typen charakterisieren, nicht imstande sind wir

hingegen, *die* Kinder zu charakterisieren, die zur Hypnose geeignet sind. So beschreibt Bérillon die hypnotisierbaren Kinder auch nur als „les enfants robustes, bien portants, dont les antécedents héréditaires n'ont rien de défavorable".

Die *Gegner einer Hypnosetherapie* scheiden sich in solche, die eine Schädigung durch die Hypnose selbst befürchten, und solche, die keinen Erfolg dieser Behandlungsmethode sahen. Eine Hypnoseschädigung haben wir dann vor uns, wenn in direktem Anschluß an eine Hypnose oder nach Verlauf einiger Zeit vom Suggerierenden nicht beabsichtigte Veränderungen im Wesen des Patienten auftreten, oder der Hypnotisierte über subjektive Beschwerden infolge der Hypnose klagt. Diese Schädigungen können vorübergehender oder dauernder Art sein.

Da Gilles de la Tourette (22) und Weinbaum (23) ausführliche Zusammenstellungen über Schädigungen auch von Kindern durch Hypnose bringen, sei an dieser Stelle nur darauf hingewiesen, daß die zitierten Zusammenstellungen im wesentlichen sich auf durch Laienhypnosen hervorgerufene Schädigungen beziehen. Diese Schädigungen wurden hervorgerufen durch falsche Hypnosetechnik, erregende Suggestionen in experimentellen Hypnosen und Hypnotisierung von zu Somnambulismus und hysterischen Krämpfen neigenden Patienten durch Sachunkundige. Kasuistik über Hypnoseschädigungen bei Kindern infolge ärztlicher Therapie ist spärlich. Ziemssen (24), d'Espine (25) und Sänger (26) lehnen auch die ärztliche Hypnose grundsätzlich ab, ebenso Binswanger (27), der die Hypnotherapie bei der kindlichen Hysterie zwar für ein erfolgreiches, aber in seinen Neben- und Nachwirkungen nicht unbedenkliches Mittel hält, eine Meinung, die auch Bruns (28), wenn auch nur bezüglich der Schädigung, vertritt. Ziehen (29) hält die Hypnose in der Kindheit, gleichgültig, ob es sich um körperliche oder psychische Symptome handelt, für unzulässig. Pototzky (30) glaubt, „doch" Schädigungen gesehen zu haben, die sich in einem Falle in Erregungszuständen nach der Hypnose zeigten. Hamburger (31) und Cramer (32), die sich auf eigene Erfahrungen mit der Hypnose stützen, glauben mit anderen psychotherapeutischen Maßnahmen bessere Erfolge erzielt zu haben. Oppenheim (33), der in seiner Poliklinik wiederholt bei Kindern und Jugendlichen die Erscheinung des hysterischen Erbrechens, der hysterischen Abasie und anderer hysterischer Erscheinungen in einer oder wenigen hypnotischen Sitzungen heilen sah, und J. H. Schultz (34), der die Hypnose im Kindesalter für ungefährlich hält, möchten die Hypnose nur als letztes psycho-

therapeutisches Mittel nach Versagen aller anderen angewandt wissen.

Als bedeutungsvollste Zusammenfassung für die Unschädlichkeit der Hypnose mag die von Forel (35) zitiert werden: „Liébault, Bernheim, Wetterstrand, van Eeden, van Rentgerhem, de Jong, Vogt, Ringier, Delius, Hilger, Bonjour, Graeter, Frank, ich selbst und die anderen Schüler Nancys, wir erklären kategorisch, daß wir, gestützt auf ein Material von vielen tausend hypnotisierten Personen, nie einen Fall von ernster oder dauernder Schädigung der geistigen oder körperlichen Gesundheit durch die Hypnose beobachtet haben."

Auch ich selbst habe nach meinen experimentellen und therapeutischen Hypnosen niemals Schädigungen irgendwelcher Art beobachten können. Diese Tatsache scheint mir um so wertvoller, als es sich zum größeren Teil um dauernd von anderen Ärzten und Schwestern, die der Hypnose keineswegs alle wohlwollend gegenüberstanden, beobachtete Kinder handelt, die sich in der Rekonvaleszenz nach physischen Erkrankungen befanden, oder an chronischen Krankheiten, wie Tuberkulose, litten. Die Stellung der Kinder zur Hypnose war eine wechselnde, meist durch die Ansicht einzelner auf der Station tonangebender Kinder bedingt. Auf einer Station beobachtete ich eine Hypnomanie, die ich als Hypnoseschädigung rechnen zu müssen glaubte. Da diese Hypnomanie aber zeitig beschränkt war, und sich in gleicher Weise auf Hypnotisierte und Nichthypnotisierte erstreckte, bin ich jetzt geneigter, diese Erscheinung statt für eine Hypnoseschädigung für eine Lust an der Sensation zu halten.

Während die bisher genannten Autoren das Gebiet der Hypnose nur nebenher streifen, finden wir eine große Reihe von Veröffentlichungen, die sich ausschließlich mit der Hypnose, ihren therapeutischen Indikationen und ihrem therapeutischen Werte beschäftigen, welch letzterer meist gelobt wird. Diese Autoren haben durch hypnotische Behandlung Erfolge gesehen

I. Bei organischen Erkrankungen, und zwar Pewnitzky(36) bei der Syringomyelie (epikritisch scheint es sich allerdings um eine Hysterie zu handeln), Grossmann (37) bei organischem Gelenkleiden durch hypnotische Anästhesierung der Gelenke, wodurch dann eine Übungsbehandlung möglich wird; Hilger (38) heilte Chorea mit Hypnosen. Macdonald (39) u. a. berichten von schmerzlosen Operationen in Hypnose. Ich selbst benutzte die Hypnose einmal dazu, bei einem Kinde, welches an einem Bandwurm litt und sowohl

die Abtreibungs- wie die Abführmittel dauernd erbrach, das Beisichbehalten dieser Mittel für die Dauer der Hypnose zu erzwingen und so die Heilung zu ermöglichen.

II. Bei hysterischen Symptomen [Bérillon (40), Grossmann (37), Mongéri (41), Oppenheim (42) u. a.].

III. Bei nervösen Symptomen, und zwar beim Stottern [Bérillon (40), Hirschlaff (43)], Angstzuständen [Hirschlaff (43)], nervösen Kopfschmerzen [Wetterstrand (44)], nervösen Tic [Bérillon (40)], Asthma bronchiale [Wetterstrand (44), Brügelmann (45)], Somnambulie, Parvor nocturnus [Bérillon (40), Grossmann (37), Hirschlaff (43)], Enuresis [Bérillon, Forel, Ringier und Cullére (46), Grossmann (37), Hirschlaff (43), Trömner (47), Wetterstrand (44), Teuscher (48), Zappert (49)] und Encopresis [Bérillon (40)]. Bérillon hatte bei der hypnotischen Enuresisbehandlung etwa 70% Erfolge, eine Prozentzahl, die wir mit der Wachsuggestion zumeist überschreiten. Trömner (47) meint, daß nur Ausdauer bei der Behandlung der Enuresis zum Erfolge führe und machte deshalb bei einem Patienten bis zu 100 Hypnosen.

IV. Bei übeln Angewohnheiten und Charakterfehlern, wie Onanie [Bérillon (40), Grossmann (37), Hirschlaff (43), v. Rentgerhem (50)], Kleptomanie [Bérillon (40)], Nägelkauen, auch Onychophagie genannt [Bérillon (40), v. Rentgerhem], Naschsucht, Lügenhaftigkeit, sittlicher Haltlosigkeit, Unzucht [Bérillon (40)]. Bei den Erscheinungen unter IV meint Hirschlaff, daß die Mißerfolge die Regel sind. Merkwürdigerweise glauben Bérillon und Ziehen (51) bei der Behandlung der Perversionen der Geschlechtsgefühle Erfolg gesehen zu haben.

V. Zu diagnostischen Zwecken, und zwar zur Unterscheidung zwischen hysterischen und epileptischen Anfällen Dieses von Krafft-Ebing und C. Schmidt inaugurierte Verfahren berichtet J. H. Schultz (52), und glaubt ihm eine wesentliche Erleichterung dieser Differentialdiagnose zu verdanken; während nämlich die Amnesie des Epileptikers auch in der Hypnose nicht schwindet, soll dem Hysteriker die Erinnerung an seinen Anfall wieder ins Bewußtsein treten oder sich den echten Anfällen ähnliche in der Hypnose provozieren lassen.

Wenn man zunächst mit theoretischen Erwägungen an eine Kritik obiger Indikationen gehen will, so muß man hauptsächlich zwei Tatsachen berücksichtigen, nämlich erstens, daß nur psychisch bedingte Erkrankung und solche physischen Krankheitsbilder, die

eine wesentliche psychische Komponente aufweisen, einer Psychotherapie zugänglich sein können. Zweitens sei an die obige Feststellung erinnert, daß beim Kinde die Realisation posthypnotischer Suggestionen zu den Seltenheiten gehört, weshalb auch die Wirkung aller für die Zeit nach der Hypnose gegebenen therapeutischen Suggestionen eine unsichere sein muß. Will man also beim Kinde mit der Hypnose Erfolge erzielen, so muß die Wirkung schon in der Hypnose eintreten. Diese Wirkung braucht nicht nur in groben Symptomen zu bestehen, sondern sie kann auch in einer Umstimmung des Patienten gegenüber seinem Leiden liegen.

Die Möglichkeit, eine Syringomyelie hypnotisch zu heilen, erledigt sich nach dem Gesagten von selbst, ebenso die Suggestion einer posthypnotischen Analgesie eines physisch kranken Gelenkes beim Kinde. Anders liegen, wenigstens theoretisch, die Verhältnisse bei der Chorea. Wir glauben zwar, daß die Chorea eine physische Erkrankung ist, kennen aber ihre psychische Beeinflußbarkeit und behandeln sie deshalb, mangels eines wirklichen Heilmittels, nur psychisch, nämlich mit Langerweile. Es wäre daher bei an Chorea erkrankten Kindern ein Erfolg durch eine für absolute Ruhe sorgende hypnotische Behandlung zu denken. Bei einem von mir diesbezüglich angestellten Versuche konnte ich ein wesentliches Geringerwerden der unfreiwilligen Bewegung *während* mehrerer Hypnosen feststellen, obgleich nur Hypnosen 2. Grades zu erzielen waren.

Gerade die groben Manifestationen der Hysterie müssen theoretisch das dankbarste Gebiet für die Hypnose auch im Kindesalter sein, denn bei hysterischer Abasie-Astasie, hysterischen Lähmungen, Contracturen u. a. erfolgt die Korrektur eines rein psychisch bedingten Leidens in der Hypnose. Die vollendete Tatsache der Heilung wird dann erst in das Wachleben mitgegeben. Auch das hysterische Erbrechen und hysterische Krämpfe sollen durch Hypnose beeinflußbar sein, doch ist der Erfolg hier nur denkbar entweder durch Umstimmung des Kindes gegenüber seinem Leiden in der Hypnose, oder durch eine Suggestion, die der Wachsuggestion entspricht und der Zwangsläufigkeit hypnotischer und posthypnotischer Phänomene entbehrt. Daß demzufolge die Hysterie selbst nicht durch Hypnose zu behandeln ist, ist eine von allen ernsten Forschern anerkannte Tatsache.

Wie beim hysterischen Erbrechen und bei hysterischen Krämpfen sind wir auch bei der Behandlung „nervöser Leiden" darauf angewiesen, im wesentlichen auf erst nach der Hypnose auftretende Beschwerden zu wirken und uns der reinen Suggestion bedienen zu

müssen. Wir verlassen also auch bei den nervösen Beschwerden das im Kindesalter wenigstens theoretisch wirksamste Gebiet der Hypnose.

Wie diese Verhältnisse nun praktisch liegen, habe ich an einer Reihe therapeutischer Hypnosen bei Kindern, die an Enuresis und Onanie litten und an je einem Fall von Pavor nocturnus und Nachtwandeln, untersucht. Es handelte sich dabei stets um Kinder, die mit anderen Methoden erfolglos vorbehandelt waren. Mein vorläufiger Gesamteindruck dieser Behandlungen ist, daß sowohl bei der Enuresis wie bei der Onaniebehandlung die Erfolge wechselnde waren, daß neben solchen Fällen, wo in wenigen Hypnosen absolute Heilung eintrat, andere an Zahl nicht geringere stehen, die einen glatten Mißerfolg der rein suggestiv wirkenden Hypnose darstellten. Bei den zwei Schlafstörungen dagegen hatte ich vollen Erfolg.

Um nun die übliche Art der hypnotischen Behandlung nervöser Leiden anschaulich zu machen, will ich in Kürze die Redaktion der hypnot. Enuresisbehandlung wiedergeben, wie sie ungefähr von Ringier (53) und Bérillon (54) angegeben ist und etwa wie folgt lautet: „Du wirst in Zukunft nur noch oberflächlich schlafen können, deine Aufmerksamkeit wird nachts auf deine Blase, deren Füllungszustand du stärker als früher fühlen wirst, gelenkt sein, du wirst deutlicher als sonst den Harndrang spüren und durch ihn völlig erwachen." Bei indolenten Patienten schließt sich hieran eine moralische Ermahnung, eine Weckung des Ehrgefühls und ein Hinweis auf das Unästhetische des Einnässens. Diese Methode, die eine reine Suggestionsbehandlung darstellt, schien den genannten Autoren bezüglich der nervösen Leiden zu genügen. Bei den übeln Angewohnheiten aber und bei den Charakterfehlern hat schon Bérillon selbst die reine Suggestivbehandlung nicht ausgereicht und ihn zu einer Art Übungsbehandlung in Hypnose, von ihm Orthopédie mentale genannt, geführt. Er schläfert den Patienten ein und übt dann mit ihm die gegen seine Fehler nötigen Hemmungen. Als Beispiel seiner Orthopédie mentale führt Bérillon (40) selbst seine Kleptomaniebehandlung an, die er etwa wie folgt beschreibt: Bérillon versetzt seinen Patienten in hypnotischen Schlaf, legt dann ein Geldstück auf den Tisch und sagt dem Patienten, er werde nun seiner Gewohnheit gemäß dieses an sich nehmen; er werde aber vor seiner Handlung Abscheu empfinden und das Geldstück wieder an seinen Platz legen. Er übt diese Handlung nun mit dem Patienten, bis eine feste Verbindung zwischen dem Geldstücknehmen und Zurücklegen stattgefunden hat.

Die Orthopédie mentale ist nun meines Erachtens dadurch ein wesentlicher Fortschritt für die Nutzbarmachung der Hypnose im Kindesalter, daß an die Stelle posthypnotischer Suggestionen eine Übung in der Hypnose tritt. Diese Übung in der Hypnose unterscheidet sich aber von einer Übung im Wachzustande 1. durch den Zwang, der auf den Hypnotisierten ausgeübt werden kann, 2. durch den erhöhten Einfluß des Suggierenden auf den Patienten, 3. durch die Notwendigkeit der widerspruchslosen Annahme der Belehrung und 4. durch die volle Konzentriertheit des Patienten auf die Übung.

Durch die Orthopédie mentale Bérillons wurde ich veranlaßt, in einer ähnlichen, aber doch anderen Weise die *hypnotische Behandlung auch der Enuresis* vorzunehmen. Ich ging dabei von der Erwägung aus, daß ein großer Teil der Enuretiker zwar den Urindrang spürt, sich nach dem Erwachen seiner auch erinnert, desungeachtet aber zu spät oder gar nicht erwacht. Wollte ich diesen Kindern helfen, so mußte ich mit ihnen üben, beim Einsetzen des Harndrangs zu erwachen, also Aufwachübungen mit ihnen vornehmen.

Um mit einem Kinde Aufwachübungen zu machen, muß es eingeschläfert, dann wieder erweckt werden usf., Umstände, wie sie mit keinem Medikament zu erreichen sind, wie sie uns aber die Hypnose an die Hand gibt. Das Erwachen selbst mußte in dem gleichen kausalen Zusammenhang erfolgen, wie es auch nachts geschehen sollte. Ich ging nun so vor, daß ich zunächst das zu behandelnde Kind in einen möglichst tiefen hypnotischen Schlaf versetzte und im Anfang der Übung nacheinander zunächst immer stärker werdenden Harndrang, dann Erwachen durch diesen suggerierte. Im weiteren Verlauf der Behandlung erklärte ich dem Kinde, daß es nun von selbst versuchen solle, nach Einsetzen des suggerierten Harndranges gegen den Schlaf anzukämpfen und zu erwachen. Ich beobachtete, daß im Beginn der Übungen dem Kinde das Erwachen aus der Hypnose oft sehr schwer fiel, und daß häufig Minuten bis zum wirklichen Wachwerden und Aufspringen vom Lager vergingen, daß aber im weiteren Verlauf die Aufwachzeit immer kürzer zu werden pflegte. Man muß also annehmen, daß die Verknüpfungen zwischen Harndrang und automatisch folgendem Aufwachen immer festere wurden. Besserung der Enuresis durch allmähliches Aufhören des Nässens trat bei dieser Methode etwa nach der dritten Hypnose ein. Zu dieser Art Behandlung sind nur ältere Kinder — etwa vom zehnten Jahre ab — geeignet, da wir auf eine Mitarbeit des Patienten angewiesen sind. Die Erfolge waren

befriedigendere als bei der reinen Suggestivbehandlung, doch ist das nach dieser Methode behandelte Material zu einem endgültigen Schlusse noch zu gering.

Meine Art der Enuresisbehandlung unterscheidet sich von der *üblichen* durch das völlige Fehlen der Zukunftssuggestionen, von der *Orthopédie mentale* Bérillons dadurch, daß an Stelle des Zwanges die freiwillige, auch sonst pädagogisch gebrauchte Übung tritt, und die Hypnose nur in ihrer Eigenschaft als Schlaf und zur Suggestion eines Gefühls (des Harndrangs) gebraucht wird. Ich bediente micht also der Hypnose bei dieser Methode nur zu dem Zwecke, einen der Wirklichkeit nachgeahmten äußeren Rahmen für eine Übungstherapie, die nur durch die Hypnose möglich wurde, herzustellen, und benutzte gewöhnliche Erziehungsfaktoren.

Aus den erhobenen Befunden an zu Experimenten und zu therapeutischen Zwecken hypnotisierten Kindern möchte ich für die Wirksamkeit der Hypnose im Kindesalter folgenden Schluß ziehen:

Überall dort, wo wir uns beim Kinde bei der Anwendung der Hypnose auf posthypnotische Wirkungen verlassen, leistet sie Unsicheres bzw. ungefähr das Gleiche wie die Wachsuggestion. Dort, wo wir Wirkungen in der Hypnose erreichen, wo wir sie als Ruhezustand oder als sinnvollen Rahmen einer Übungstherapie benutzen, ist ein therapeutischer Erfolg durch Hypnose wahrscheinlich.

Literaturverzeichnis.

1. Oppenheim, Lehrb. d. Nervenkrankh. 1911, S. 1403.
2. Forel, Der Hypnotismus. Stuttgart 1918.
3. Hirschlaff, Hypnotismus und Suggestivtherapie. Leipzig 1921.
4. Flatau, Kursus der Psychotherapie und Hypnose 1918.
5. Ztschr. f. Hypnotismus Bd. 6, S. 1.
6. Karger, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 95, S. 267.
7. Bérillon, Rev. d. l'Hypnotisme Bd. 6, S. 54.
8. Forel, l. c. S. 105.
9. Wetterstrand, Der Hypnotismus. Berlin 1891, S. 2.
10. Flatau, l. c. Kursus der Psychotherapie und Hypnose. Berlin 1918.
11. Lust, Diagnostik und Therapie der Kinderheilkunde 1920.
12. Mohr, Lehrb. d. Nervenkrankh. v. Levandowsky 1910, Bd. 1, S. 1027.
13. Bérillon, l. c.
14. Rauschenberg, Ztschr. f. Hypn. Bd. 4, S. 275.
15. Hirschlaff, Suggestion und Erziehung. Berlin 1914.
16. Schultz, J. H., Handb. d. Therapie d. Nervenkrankh. von Vogt 1921, S. 166.
17. Bérillon, Rev. d. l'Hypnotisme Bd. 6, S. 54.
18. Mohr, l. c.

19. Vogt, Therap. Monatsh. 1913, S. 257.
20. Verf., Ztschr. f. Kinderforschung Jg. 27, Heft 3/4.
21. Wetterstrand, siehe 9.
22. Gouilles de la Tourette, Der Hypnotismus u. d. verwandt. Zust. 1889.
23. Weinbaum, Die Heilkunde 1903, S. 105 und 153.
24. Ziemssen, z. Oberbayr. Ärztetag 20. VII. 1889.
25. d'Espine, Verhandl. d. Ges. f. Kinderheilk. Breslau 1904.
26. Sänger, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 54, S. 557.
27. Binswanger, Nothnagels spezielle Pathologie 1904, S. 855.
28. Bruns, L., Die Hyst. im Kindesalter 1897.
29. Ziehen, Die Geisteskrankheiten des Kindesalters. Berlin 1915, S. 417.
30. Pototzky, Ztschr. f. Kinderheilk. 1917.
31. Hamburger, F., Wiener med. Wochenschr. 1917, S. 1314.
32. Cramer, Ztschr. f. ärztl. Fortbild. 1911, S. 93.
33. Oppenheim, l. c.
34. Schulz, J. H., l. c. S. 171.
35. Forel, l. c. S. 181—182.
36. Pewnitzky, Journ. f. Psychol. u. Neurol. Bd. 2, S. 242.
37. Großmann, Verhandl. d. Ges. f. Kinderheilk. Breslau 1904, Berl. Kl. 1904.
38. Hilger, Ztschr. f. Hypnotismus Bd. 10, S. 192.
39. Macdonald, zit. nach Jahresber. f. d. Fortschr. a. d. Geb. d. Neur. u. Psych. 1899.
40. Bérillon, Rev. d. l'Hypnot. 1890, S. 153, ebenda Bd. 5, S. 119; Bd. 6, S. 54; II. Congrès internat. d. l'Hypnot. Paris 1902, Gaz. d. hôpitaux 1901 Nr. 113.
41. Mongèri, zit. nach Fortschr. a. d. ges. Geb. d. Neur. u. Psychol. 1904, S. 677.
42. Oppenheim, l. c. S. 1463, 1489, 1507.
43. Hirschlaff, Hypnotismus u. Suggestivtherapie, Leipzig 1921, S. 216ff., 178ff., 220.
44. Wetterstrand, Der Hypnotismus. Leipzig 1891, S. 83ff.
45. Brügelmann, Ztschr. f. Hypnot. Bd. 2.
46. Ringier u. Cullère, zit. nach Hirschlaff (43) S. 220.
47. Trömner, Dtsch. med. Wochenschr. 1903, S. 343; Münch. med. Wochenschr. S. 794 u. a. O.
48. Teuscher, Ztschr. f. Hypn. Bd. 7, S. 321.
49. Zappert, Klin. Wochenschr. 1922, Nr. 2.
50. v. Rentgerhem.
51. Ziehen, Psychiatrie. Leipzig 1911, S. 629.
52. Schultz, J. H., l. c. S. 170.
53. Ringier, Ztschr. f. Hypnot. Bd. 6, S. 150.
54. Bérillon, Ztschr. f. Hypnot. Bd. 2, S. 151.

Aus dem städtischen Säuglingsheim Neukölln.
(Ärztlicher Direktor: Privatdozent Dr. Orgler.)

Beobachtungen an Zwillingen.

3. Mitteilung.

Von **A. Orgler.**

(Mit 4 Abbildungen.)

Czernys Arbeiten haben uns die engen Beziehungen, die zwischen Konstitution und Ernährung bestehen, kennen gelehrt und uns die Bedeutung der Konstitution für den Ernährungserfolg beim Kinde und umgekehrt die Beeinflußbarkeit der Konstitution durch die Ernährung vor Augen geführt.

Um den Faktor „Konstitution" unter möglichst einfachen Bedingungen zu studieren, war es wichtig festzustellen, wie die Entwicklung von Kindern verläuft, die unter den gleichen Bedingungen geboren, ernährt und erzogen werden, um ebenso wie im Tierexperiment, in dem wir auch mit Vorliebe an Tieren ein und desselben Wurfes arbeiten, den Einfluß exogener Faktoren nach Möglichkeit auszuschalten. Ich habe daher vor einer Reihe von Jahren Beobachtungen an Zwillingen gesammelt, aus denen hervorging, daß neben Zwillingspaaren die eine gleiche oder fast gleiche Entwicklung zeigten, es solche gab, die unter gleichen äußeren Bedingungen und trotz gleicher Ernährung eine ganz verschiedene Entwicklung in bezug auf Gewichtszunahme, Längenwachstum, Auftreten und Verlauf verschiedener konstitutioneller Krankheiten und Widerstand gegen Infekte zeigten. Auch schien es mir, als ob in einzelnen Beobachtungen die psychische Entwicklung des Säuglings verschieden war. Zur Erklärung dieser Verschiedenheit in der Entwicklung hatte ich eine Verschiedenheit in der ersten Keimanlage angenommen, während in den Fällen gleichartiger Entwicklung, so besonders in den 5 Fällen der ersten Kategorie in meiner zweiten Mitteilung, das Vorhandensein einer gleichartigen Erbmasse wahrscheinlich war.

Da es sich bei meinen Beobachtungen um poliklinische Fälle handelte, war die Feststellung, ob es sich bei den gleichgeschlechtlichen

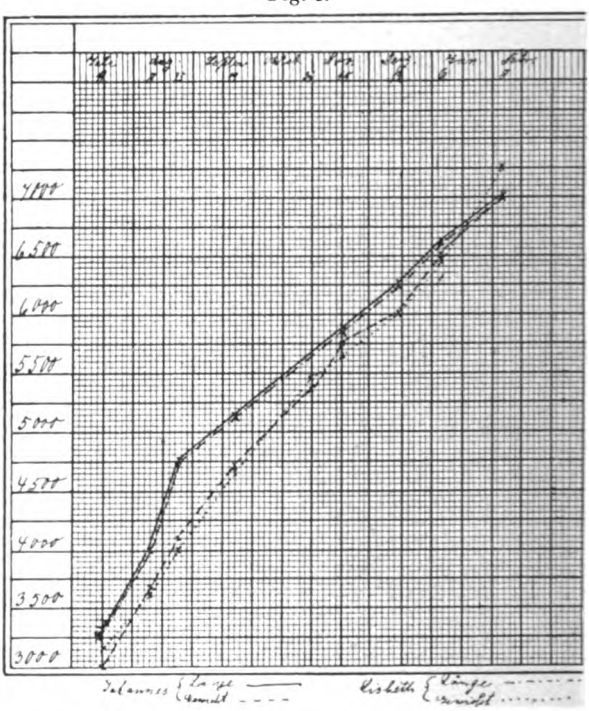
Zwillingspaaren um eineiige handelte, nicht möglich. Daher verdienen die Beobachtungen von Rohr und Wimberger von diesem Gesichtspunkt aus eine besondere Beachtung; Rohr konnte bei einem eineiigen Zwillingspaar einen ganz gleichartigen Verlauf eines Milchnährschadens beobachten, der allerdings nach meiner Meinung gewisse kleine Differenzen aufweist (so stürzt der eine Zwilling um 470 g = 19,6% seines Aufnahmegewichtes ab, der andere nur um 260 g = 10,1% des Aufnahmegewichtes). Wimberger berichtet über ein eineiiges Zwillingspaar, das sich körperlich vollkommen gleich entwickelte und auch bei einer Grippeinfektion in völlig gleicher Weise erkrankte; aber bei diesem Zwillingspaar bestanden wesentliche Differenzen auf psychischem Gebiete, die nach Angabe der Mutter bereits im 4. Lebensmonat deutlich zutage traten. Wimberger schildert die Zwillinge folgendermaßen: Fritz ist intelligent, gutmütig und gleichmäßiger Stimmung, Karl faßt langsamer auf, zeigt boshafte Züge, ist launenhaft und weinerlich. Man sieht also, daß auch bei eineiigen Zwillingen mehr oder weniger große Differenzen bestehen, die dafür sprechen, daß auch bei eineiigen Zwillingen eine ungleiche Erbmasse vorkommen kann. Diesen beiden Beobachtungen kann ich eine dritte an eineiigen Zwillingen anfügen, bei der die beiden Zwillinge sich ziemlich gleich verhalten bis zum Momente der ersten Infektion.

Die Zwillinge wurden in der Hebammenlehranstalt mit dem fast gleichen Gewicht von 2500 und 2550 g geboren und entwickelten sich in den ersten 6 Monaten so gleichmäßig, daß die wöchentliche Gewichtsdifferenz höchstens 100 g betrug. Am 1. IX. wogen beide Zwillinge 5840 g, am 2. IX. erkrankte Erika mit einer eintägigen Temperatursteigerung bis 39,5, nahm 120 g ab und hat nach 10 Tagen die Abnahme ausgeglichen. Vera zeigte nur eine geringe Temperatursteigerung bis 37,6 und gleicht diese Abnahme in 6 Tagen aus. Im folgenden Monat bleibt Erika bei ausschließlich künstlicher Ernährung um 200 g im Gewicht hinter Vera zurück, die noch eine Brustmahlzeit bekommt. 3 Wochen später ist diese Gewichtsdifferenz wieder ausgeglichen, und die Gewichtskurven verlaufen nun wieder parallel bis zum Alter von 10 Monaten. Die körperliche und geistige Ähnlichkeit beider Kinder ist auffallend groß, doch kann man sie auseinanderhalten. Das Sitzen haben sie ungefähr im gleichen Zeitpunkte mit 8 Monaten gelernt, mit 10 Monaten kann Erika stehen, während Vera eben anfängt, die Beine zu stellen. In dieser Zeit erkranken beide an Grippe. Dauer bei beiden Kindern 6 Tage. Während nun Vera in der folgenden Zeit nur einmal eine Temperatur-

steigerung bis 38,2 an einem Tage zeigt, erkrankt Erika in den folgenden 6 Wochen noch dreimal an hochfieberhaften Pharyngitiden von 3—4tägiger Dauer. Wir sehen also auch bei diesem eineiigen Zwillingspaar sowohl hinsichtlich ihrer statischen Funktion Differenzen auftreten als auch Infekten gegenüber, indem der eine Zwilling leichter und mit höherer Temperatur auf Infekte reagiert.

Wenn auch sicherlich bei eineiigen Zwillingen die Wahrscheinlichkeit, daß sie eine gleiche Erbmasse besitzen, viel größer ist als bei

Fig. 1.



zweieiigen, weisen doch die angeführten Beobachtungen darauf hin, daß dies nicht unbedingt der Fall sein muß. Andererseits habe ich verschiedengeschlechtliche Zwillinge beobachtet, die sich ganz gleichmäßig entwickelt haben, so daß auch hier eine gleiche Verteilung der Erbmasse wahrscheinlich ist. Als Beispiel führe ich folgende 3 Beobachtungen an:

1. Lisbeth und Johannes K. wurden im Alter von $^3/_4$ Monaten wegen Soor der Neumannschen Poliklinik zugeführt und zeigten in der Beobachtungszeit, wie aus Fig. 1 hervorgeht, vollkommen gleiches Verhalten.

2. Bruno und Margarete Fr., im Alter von 3 Wochen aufgenommen, zeigten ebenfalls, wie aus Tabelle I hervorgeht, ein ganz gleichmäßiges Verhalten. Auch zeigten beide Kinder eine zur selben Zeit auftretende Rachitis von ungefähr gleicher Stärke und eine gleichstark entwickelte exsudative Diathese.

Tabelle I.

Datum	Margarete		Bruno	
	Gewicht g	Länge cm	Länge cm	Gewicht g
16. II.	3180	51	51	2930
16. III.	3760	$54^1/_2$	$54^1/_2$	3570
11. IV.	4050	$56^1/_2$	56	3930
6. VI.	5150	60	60	4950
4. VII.	5400	62	62	5250
15. VIII.	6020	64		
22. VIII.			$64^1/_2$	6050
26. IX.	6650	65	65	6600
24. X.	7040	67	67	6800
17. I.	8250	70	70	8180

3. Bei der dritten Beobachtung handelt es sich um 2 Zwillinge, Kurt und Anita W., die mit einer Geburtsdifferenz von 150 g geboren wurden und von Anfang an künstlich ernährt werden mußten. Die Gewichtszunahme ist ziemlich gleichmäßig; Gewichtsverdoppelung erfolgt bei beiden Kindern ungefähr am selben Tage, Knabe am 12., Mädchen am 17. IV. Mit einem Jahre ist bei beiden Kindern das Gewicht ungefähr verdreifacht. Sitzen und Stehen ungefähr zur selben Zeit. Auffallend ist nun das gleiche Verhalten dieses Zwillingspaares Infekten gegenüber, wie aus Tabelle II hervorgeht.

Tabelle II.

Datum	Kurt			Anita		
	Temperatur morgens	Temperatur abends	Gewicht g	Temperatur morgens	Temperatur abends	Gewicht g
19. I.	37,0	37,8	4380	38,2	38,6	3460
20. I.	37,9	37,0	4420	37,3	36,9	3520
21. I.	38,0	38,7	4480	37,2	36,9	3560
22. I.	36,8	36,6	4550	36,4	37,7	3600
23. I.	37,3	36,5	4590	37,8	36,5	3550
24. I.	37,4	36,7	4530	37,5	36,9	3560
25. I.	36,5	37,7	4610	37,7	37,3	3610
26. I.	37,6	36,7	4610	37,8	38,4	3620
27. I.	37,7	38,6	4670	38,1	37,2	3670
28. I.	36,9	37,2	4620	37,0	36,7	3730
29. I.	37,2	37,4	4660	37,5	37,6	3740

Aus diesen Beobachtungen ergibt sich also, daß bei eineiigen Zwillingen Differenzen vorkommen können, die für eine ungleiche Mitgift an Erbmasse sprechen, und daß bei zweieiigen Zwillingen die Entwicklung so gleichartig verläuft, daß man an eine gleiche Erbmasse denken muß.

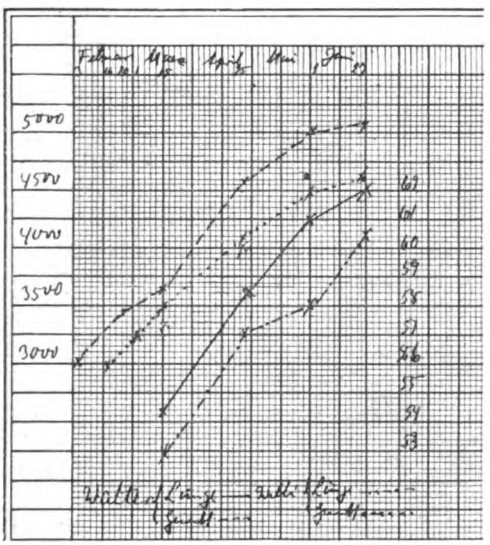
Auch die weiteren Beobachtungen bestätigen die in meinen ersten Mitteilungen gemachten Feststellungen. Als ein weiteres Beispiel für das verschiedene Verhalten Infekten gegenüber möchte ich folgende Beobachtung anführen, die m. E. deswegen eine besondere Beachtung verdient, weil es sich um eine Maserninfektion handelt. Beide Zwillinge (Gerhard und Edith P.) wurden im Alter von 5 Wochen aufgenommen. Ende August, im Alter von 6 Monaten, erkrankte der Knabe an typischen Masern, während das Mädchen frei blieb. Beide Kinder lagen in nebeneinanderstehenden Betten und wurden von derselben Schwester besorgt. Die Ernährung war bei beiden Kindern dieselbe gewesen, und die Gewichtskurven verliefen ungefähr parallel. (Gewicht beim Eintritt beim Knaben 2550 g, beim Mädchen 2700 g; zu Beginn der Masernerkrankung beim Knaben 4650 g, beim Mädchen 4820 g.) Nur das Längenwachstum des Mädchens war stärker als das des Knaben.

Bei den bisherigen Beobachtungsreihen war die Zusammensetzung der Nahrung immer die gleiche. In einer neuen Beobachtungsreihe sollte der Versuch gemacht werden, den Einfluß verschieden zusammengesetzter Nahrung auf die Entwicklung von Zwillingen zu studieren. Verhältnismäßig am leichtesten erschien mir das Studium des Längenwachstums, da dieses durch kürzere interkurrente Erkrankungen am wenigsten gestört wird. Als Nahrung kamen nur Gemische in Betracht, die längere Zeit verabreicht werden können, da kurzdauernde Beobachtungen für die Beurteilung des Längenwachstums nicht verwendet werden können. Ein besonderes Interesse beansprucht in dieser Beziehung die Eiweißmilch, da die Angaben über ihren Einfluß auf das Längenwachstum auseinandergehen. Aron und Waser fanden bei ihren Untersuchungen an Säuglingen mit Ernährungsstörungen, daß im Stadium der Reparation eiweißreiche Nahrung wie Eiweißmilch das Wachstum stark fördert und eine aufgetretene Wachstumshemmung in kurzer Zeit kompensieren kann; Peiper dagegen sah bei Ernährung mit Eiweißmilch verzögertes Wachstum.

Bei der Beurteilung von Wachstumshemmungen ist allerdings zu berücksichtigen, daß derartige Wachstumsstörungen auch ohne jeden Grund vorkommen können. Als Beispiel führe ich Fig. 2 an. Hier liegt bei Kind Willi im Mai eine deutliche Wachstumshemmung vor, die im Juni wieder ausgeglichen ist, während die Zunahme gleichmäßig fortschreitet. Ernährungsstörungen oder Infektionen bestanden in dieser Zeit nicht, so daß sie nicht als Ursache für die Wachstumsstörung angeführt werden können. Ich habe

daher bei einem Zwillingspaar den einen Zwilling mit Buttermehlsuppe, den anderen mit Eiweißmilch ernährt, um festzustellen, ob bei gesunden Säuglingen sich ein Unterschied im Längenwachstum bei diesen Nahrungsgemischen feststellen läßt. Die Zwillinge (Fig. 3) wurden im Alter von 3 Monaten aufgenommen und sahen einander zum Verwechseln ähnlich. Die Längendifferenz betrug 2 cm, die Gewichtsdifferenz 260 g. Der kleinere und schwächere Zwilling (Kurt) wurde mit Buttermehlnahrung, der größere (Werner) mit Eiweißmilch mit 5% Nährzucker ernährt. Dauer des Versuches 6 Wochen,

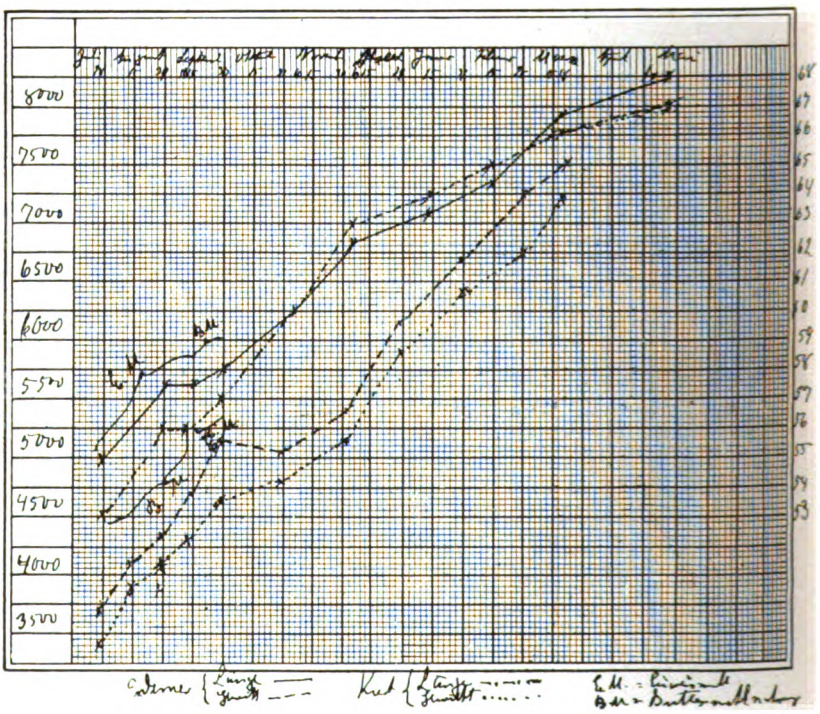
Fig. 2



vom 28. VII. bis 7. IX. Gewichtszunahme und Längenwachstum verlaufen einander fast parallel; nur zeigt der Kleinere ein um einen halben Zentimeter stärkeres Längenwachstum. Nun werden die Nahrungen getauscht, der Kleinere bekommt Eiweißmilch, der Größere Buttermehlnahrung. Leider mußte der Versuch nach 3 Wochen abgebrochen werden, weil bei dem größeren Kinde eine Dyspepsie auftrat, die auf eine im Kuhstall damals aufgetretene Maul- und Klauenseuche zurückzuführen war. Zunahme des Längenwachstums beim größeren Kinde in diesen 3 Wochen $^1/_2$ cm, beim kleineren Kurt 1 cm. Die Differenz im Längenwachstum hat sich also in diesen 2 Monaten um 1 cm verkleinert, ohne daß die Art der Ernährung auf das Längenwachstum einen Einfluß ausgeübt

hat. Verfolgen wir nämlich die Längenwachstumskurve weiter, so sehen wir, daß der bis dahin kleinere Zwilling Kurt seinen Bruder Anfang November eingeholt hat und von da ab bis Anfang März um $^1/_2$ cm überragt. Das in der Versuchsperiode auftretende stärkere Längenwachstum des ursprünglich kleineren Zwillings Kurt beruht also, unabhängig von der Art der Nahrung, auf seinem stärkeren

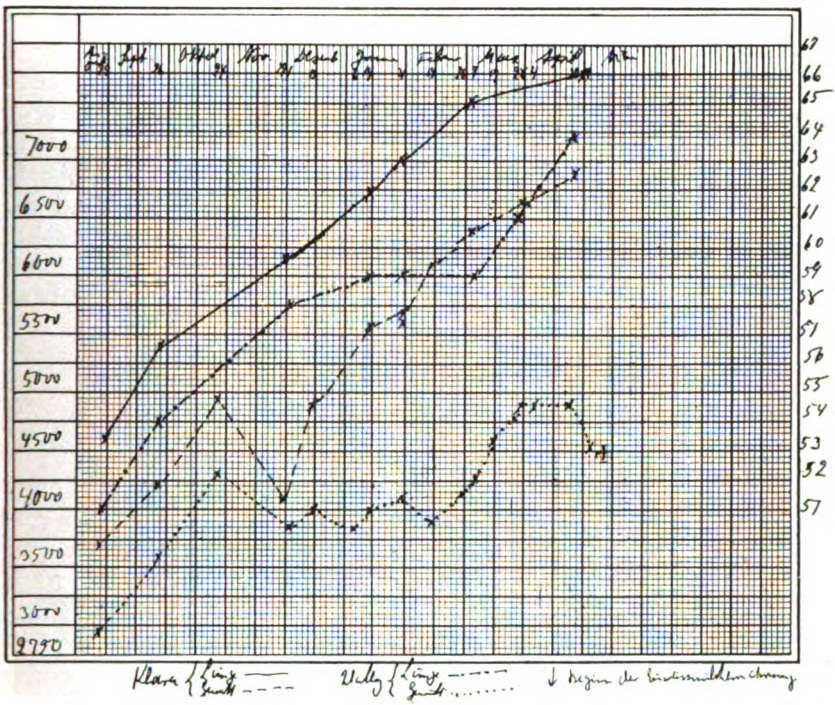
Fig. 3



Wachstumstrieb. Am Ende des ersten Lebensjahres ist Werner wieder 1 cm größer als Kurt, und diese Differenz bleibt bis zu ihrer Entlassung im Alter von 1 Jahr 3 Monaten bestehen. Beide Zwillinge zeigten auch hinsichtlich ihrer Muskelentwicklung und geistigen Fähigkeiten deutliche Differenzen; Werner hatte eine viel bessere Muskulatur und war viel lebhafter und aufgeweckter. Mit 7 Monaten machte er die „Brücke", während Kurt noch ziemlich faul dalag; mit 9 Monaten konnte Werner stehen, während Kurt um diese Zeit erst die Beine zu stellen anfing. Werner lief mit 13 Monaten, Kurt erst mit 15.

Auch in einer zweiten Beobachtung war Anreicherung der Nahrung mit Eiweiß und Salzen (10 g, dann 20 g Magermilchpulver 6 Wochen lang) ohne Einfluß auf das Längenwachstum. Es ergibt sich also, daß bei gesunden Säuglingen der Eiweißgehalt der Nahrung für das Längenwachstum ohne Einfluß ist, vorausgesetzt, daß das Minimum nicht längere Zeit unterschritten wird. Andererseits kann ich die

Fig. 4



Angabe von Peiper, daß Eiweißmilch das Längenwachstum hemmt, nicht bestätigen.

Wie Aron und Waser bereits festgestellt haben, tritt die Beschleunigung des Längenwachstums während der Reparation nicht immer sofort im unmittelbaren Anschluß an die Eiweißmilchernährung auf, sondern man beobachtet manchmal erst eine Gewichtszunahme, der nach kürzerer oder längerer Zeit die Zunahme des Längenwachstums folgt. Als Beispiel hierfür führe ich eine bereits in der 2. Mitteilung veröffentlichte Beobachtung an (Fig. 4).

Beide Kinder (Klara und Walli M.) entwickeln sich gleichmäßig bis Ende Oktober. Am 1. XII. kam die Mutter mit beiden Kindern wieder in Behandlung. Die Kinder waren während des Novembers mit $^1/_1$ Milch ernährt und hatten daher stark abgenommen, ohne daß das Längenwachstum beeinflußt wurde. Kurz nach dieser Zeit erkranken beide an einem Katarrh der oberen Luftwege, der bei Klara rasch abheilt, bei Walli dagegen zu einer rezidivierenden Bronchitis führt, zu der Mitte Februar eine parenterale Ernährungsstörung tritt; deswegen Ernährung mit Eiweißmilch, gute Gewichtszunahme, trotzdem bleibt in den nächsten Wochen das Längenwachstum stehen, obwohl das Körpergewicht vom Momente der Eiweißmilchernährung ab zugenommen hatte, steigt dann sehr stark an und holt im Verlaufe von $1^1/_2$ Monaten das Versäumte nach, obwohl von Ende März ab das Körpergewicht wieder stillstand. Wir sehen hier also ein vollkommen disproportionales Wachstum. Körpergewichtszunahme und Längenwachstum gehen einander absolut nicht parallel, und am Ende der Beobachtung ist die Längendifferenz genau so groß wie im August des vorhergehenden Jahres, während das Körpergewicht, das zu Beginn der Beobachtung um 750 g differiert, jetzt einen Unterschied von 2 kg zeigt. Meines Erachtens beruht eine derartige Hemmung des Längenwachstums darauf, daß bei schwerer Erkrankung, ganz allgemein ausgedrückt, auch eine Störung der das Längenwachstum regulierenden Faktoren eintritt, und daß erst, wenn diese Störung repariert ist, der Körper wieder an Länge zunimmt.

Da der einzelne immer nur über ein beschränktes, von ihm beobachtetes Zwillingsmaterial verfügt, sind diese letzten Beobachtungen zu wenig zahlreich, um daraus bindende Schlüsse zu ziehen. Aber im Rahmen der übrigen lehren auch diese Beobachtungen an Zwillingen die große Bedeutung der durch die erste Keimanlage begründeten Konstitution des Säuglings für seine Entwicklung.

Literaturverzeichnis.

Aron, Biochem. Zeitschr. Bd. 30, 1911.
— Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 87, 1918.
Czerny-Keller, Handbuch.
Freund, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 70, 1909.
Orgler, Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 10, 1911.
— Ebenda Bd. 12, 1913.
Peiper, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 90, 1919.
Rohr, Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 26, 1920.
Stolte, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 78, 1913.
Waser, Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 27, 1920.
Wimberger, Ebenda Bd. 31, 1921.

Aus der Berliner Universitäts-Kinderklinik.

Über den Turmschädel.

Von **Albrecht Peiper.**

Das Krankheitsbild des Turmschädels kommt nach der heute geltenden Anschauung dadurch zustande, daß die Kranz- und Pfeilnaht aus unbekannten Gründen zu früh verknöchern. Hierdurch entstehe ein Mißverhältnis zwischen dem wachsenden Gehirn und dem nicht mehr mitwachsenden Schädel. Die Folge davon seien Zeichen von Hirndruck, wovon die Opticusatrophie am wichtigsten ist. Nach einer anderen Theorie kommt die Sehnervenerkrankung dadurch zustande, daß der Canalis opticus verengt ist.

In ausgeprägten Fällen steigt der Turmschädel wirklich von allen Seiten nach oben hin an. Die höchste Stelle liegt zwischen der großen und kleinen Fontanelle. In manchen Fällen sind Pfeil- und Kranznaht als vorspringende wallartige Leiste zu fühlen. Die Verringerung des Schädelinhaltes drängt die Augen nach außen, es kommt so zum Exophthalmus. Manchmal sind auch die Orbitae selber hervorgetrieben.

Manche Schädel besitzen wohl die eigenartige Form, lassen aber alle anderen Erscheinungen vermissen, die für den Turmschädel kennzeichnend sind. Dies beobachteten wir z. B. bei 4 Kindern, die aus drei verschiedenen Zwillingspaaren stammten. Bei ihnen bestanden keinerlei subjektive oder objektive Zeichen von Hirndruck. Grieben hat ein ähnliches Zwillingspaar als Turmschädel beschrieben. Nach unserer Ansicht handelt es sich aber in diesen Fällen um einen „Pseudoturmschädel". Er entsteht vielleicht durch die ungewöhnlichen Druckverhältnisse, denen ein Zwilling im Uterus ausgesetzt sein kann. Auch bei Nichtzwillingen lassen sich gelegentlich solche Schädelformen beobachten.

Dagegen sahen wir echte Turmschädel, bei denen die eigentümliche Schädelform nur angedeutet war; ganz vermißt haben wir sie nie. Keinesfalls kann man aber aus der Schädelform erkennen, ob bereits der Sehnerv erkrankt ist. So erblicken wir in der Schädel-

form ein zwar wichtiges, aber nicht ausschlaggebendes Krankheitszeichen.

In zweifelhaften Fällen entscheidet dagegen das Röntgenbild die Diagnose. Das Gehirn drückt sich mit seinen Windungen und Furchen in den Schädelknochen hinein, und dieser enthält so auf seiner Innenseite ein getreues Abbild der Gehirnoberfläche. Dies läßt sich im Röntgenbild nachweisen, und wir betrachten diese Eindrücke als das führende Krankheitszeichen des Turmschädels. Sind sie nur gering, so erscheinen sie meist in der Peripherie des Röntgenbildes am deutlichsten. Dies liegt daran, daß die Furchen in der Peripherie des Schädels seitlich getroffen werden und infolgedessen bei der Projektion auf die photographische Platte einen stärkeren Schatten geben, als wenn sie senkrecht projiziert werden.

Bei einem dreijährigen Kinde unserer Beobachtung war der ganze Schädel von einer wabenartigen Zeichnung durchsetzt. Pfeil- und Kranznaht ließen sich deutlich als wallartige Leisten abtasten. Gerade in diesem Falle bot der Augenhintergrund keinen krankhaften Befund. Es gestattet also auch das Röntgenbild keinen Schluß, ob noch mehr Störungen vorhanden sind. Dies spricht gegen die Annahme Mehners, der Eintritt der Sehstörung hänge davon ab, zu welcher Zeit die Schädelnähte verknöchern. Bei einem anderen Kinde war im Alter von 5 Jahren die Gegend der großen Fontanelle vorgewölbt und pulsierte deutlich. Es bestand also eine spontane Druckentlastung. Trotzdem war das Kind beinahe ganz erblindet. Der Sehnerv erkrankt also ziemlich unabhängig von den erkennbaren Druckverhältnissen im Schädelinnern. Diese Beobachtungen widersprechen entschieden den Theorien, die eine Drucksteigerung als Ursache der Sehstörung ansehen.

Die Kinder mit Turmschädel sind untereinander nicht so ähnlich wie etwa die Mongolenkinder. Dies geht aus der nachstehenden Aufstellung hervor, die die Schädelmaße wiedergibt.

Fall	Alter	Großter Schädelumfang	Norm. Schädelumfang nach Heubner
1	3 Jahre	47 cm	48 cm
2	3 „	44,2 „	48 „
	15 „	47,5 „	52,3 „
3	4 „	47 „	48,5 „
4	6 „	46 „	50 „
	9 „	46,5 „	51,3 „
5	7 „	48 „	50,9 „
6	8 „	45,5 „	51,0 „
7	8 „	49 „	51,0 „
8	9 „	47 „	51,3 „

Fall	Alter	Größter Schädelumfang	Norm. Schädelumfang nach Heubner
9	10 Jahre	50 cm	51,7 cm
10	10 ,,	49 ,,	51,7 ,,
11	11 ,,	47,5 ,,	51,8 ,,
12	12 ,,	50 ,,	51,9 ,,

Die Maße sind dem Alter nach geordnet, man erhält so keine ansteigende Linie. Das 9jährige Kind hat mit 46,5 cm einen kleineren Schädelumfang als das 3jährige Kind, dessen Umfang 48 cm beträgt.

In einem Falle konnten wir das Wachstum genauer verfolgen. Der jetzt 15jährige Knabe wurde mit $2^1/_2$ Jahren von Heubner untersucht und beschrieben. Wir geben die Krankengeschichte kurz wieder.

Das Kind litt schon im Säuglingsalter an Nystagmus des rechten Auges. Mit 2 Jahren bekam es Anfälle von Erbrechen und starken Kopfschmerzen. Allmählich fing auch das andere Auge an zu zittern, und die Eltern bemerkten eine zunehmende Sehschwäche. Das Kind begann zu schielen. Zur Zeit der Untersuchung durch Heubner war das Kind 2 Jahre und 7 Monate alt, jetzt steht es im Alter von 14 Jahren und 11 Monaten. Nachstehend folgen die Schädelmaße Heubners im Vergleiche zu den jetzt von uns gefundenen.

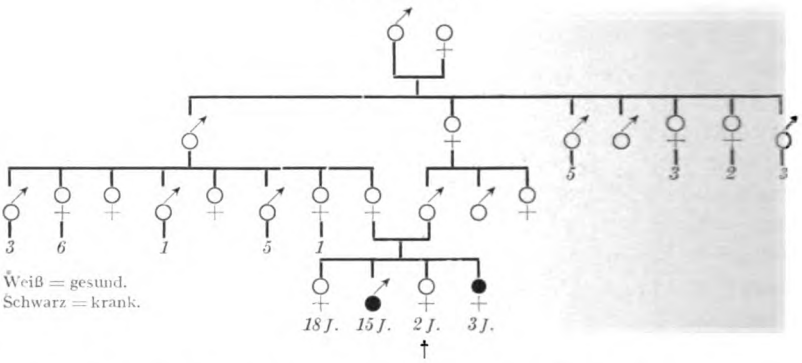
Bogenmaße: Größter Horizontalumfang	44,2 cm	jetzt	47,5 cm
Längsumfang: Nasenwurzel bis Hinterhauptshöcker	33,2 ,,	,,	46,7 ,,
Lineaermaße: Ohrenbreite	9,9 ,,	,,	12,2 ,,
Ohr zur Nasenwurzel	10,5 ,,	,,	10,9 ,,
Größte Länge (Glabella bis Tuber occipitale)	15,0 ,,	,,	15,7 ,,
Größte Länge (Nasenwurzel bis Tuber occipitale	14,0 ,,	,,	15,4 ,,
Größte Breite	12,4 ,,	,,	13,6 ,,
Nasenwurzel bis Nasenboden am Oberkiefer	4,0 ,,	,,	4,1 ,,
Größte Höhe (Kinn bis Scheitel)	19,0 ,,	,,	21,5 ,,

Aus dem Vergleich geht hervor, daß der Schädel in allen Richtungen nicht unerheblich gewachsen ist. Eine Knochenlücke, unter der damals das pulsierende Gehirn zu fühlen war, ist jetzt geschlossen. Das Kind hat beiderseits eine Opticusatrophie, starken Exophthalmus, Nystagmus und Strabismus divergens. Es hat auf dem rechten Auge noch einen Lichtschimmer, links kann es in 2 m Entfernung Finger zählen. Es besucht die Blindenschule, seine Intelligenz ist gut.

Eine Schwester dieses Knaben, die jetzt 3 Jahre alt ist, hat gleichfalls einen ausgeprägten Turmschädel. Pfeil- und Kranznaht springen als wallartige Leisten hervor. Es besteht deutlicher Exophthalmus, aber kein Nystagmus. Der Augenhintergrund ist normal. Das Röntgenbild des Schädels weist die Abdrücke der Gehirnwindungen in ganz ungewöhnlich starkem Maße auf. Das Röntgenbild des Handgelenks zeigt 4 Handwurzelknochen. Auch bei diesem Kinde ist die Intelligenz gut.

Die beiden Kinder entstammen einer Verwandtenehe zwischen Vetter und Base, wie aus dem anliegenden Stammbaum ersichtlich ist. Sonst läßt sich in der Familie kein Turmschädel nachweisen.

Stammbaum.



Bei dem Knaben ist der Schädel in allen Richtungen deutlich gewachsen. So ist der größte Horizontalumfang in den 12 Jahren um 3,3 cm größer geworden (gegen 4,3 cm normal). Wie aus der Tabelle ersichtlich, wuchs er bei Fall 4 zwischen 6. und 9. Lebensjahr um 0,5 cm (gegen 1,3 cm normal). Die zu früh eintretende Verknöcherung verringert also nur das Wachstum des Schädels, hebt es aber keineswegs völlig auf. Es ist daher zweifelhaft, ob sich das Krankheitsbild so erklären läßt, wie man heute meist annimmt. Sicher besteht beim Turmschädel ein Mißverhältnis zwischen Schädelvolumen und Gehirnvolumen. Daran kann aber auch das unverhältnismäßig gesteigerte Wachstum des Gehirns schuld sein. Ihm schreiben wir eine wichtige Rolle für das Zustandekommen des Krankheitsbildes zu. In welcher Weise dieses Organ dabei selbst verändert wird — normal ist es sicher nicht —, darüber ist bisher leider nichts bekannt.

Kinder mit so geringem Schädelumfang wie in der oben angeführten Tabelle sind in der Regel schwachsinnig oder wenigstens nicht schulbildungsfähig. Im Gegensatz hierzu war bei keinem dieser Kinder ein Intelligenzmangel festzustellen, dabei sahen sie manchmal geradezu schwachsinnig aus. Einige Kinder, die auf dem einen Auge noch genügend Sehkraft hatten, gingen in die gewöhnliche Schule und kamen dort gut mit. Andere besuchten mit Erfolg die Blindenschule.

Wiederholt hat man beim Turmschädel Krampfanfälle beobachtet (Herzog, Strebel, Weygandt). Zwei unserer Fälle litten gleichfalls daran. Diese Anfälle hatten nach der Beschreibung, die die Angehörigen davon gaben, Ähnlichkeit mit den sog. kleinen Anfällen. Der Bewußtseinsverlust ist nur kurz, Zuckungen treten

dabei nicht auf. Das Kind sieht einen Augenblick starr vor sich hin, sein Kopf fällt herab, der Speichel läuft ihm aus dem Munde. Manchmal geht der Urin dabei unwillkürlich ab. Hinterher besteht Amnesie. Unsere beiden Kinder litten auch an Sehstörungen, doch waren die Anfälle erst mehrere Jahre später aufgetreten.

Fassen wir unsere Beobachtungen kurz zusammen, so ergibt sich folgendes: In jedem Fall war die charakteristische Schädelform zum mindesten angedeutet. Stets war der größte Schädelumfang so gering, wie er sich im gleichen Alter sonst nur bei mehr oder weniger schwachsinnigen Kindern findet. Trotzdem war nie ein Intelligenzmangel nachzuweisen. Treffen diese Erscheinungen zusammen, so werden sie Verdacht auf Turmschädel erregen müssen. Die Richtigkeit dieser Annahme ist durch das Röntgenbild zu beweisen. Die anderen Krankheitszeichen, nämlich vorspringende Knochenleisten, Exophthalmus, Nystagmus, Strabismus, Krampfanfälle und vor allem die Neuritis optica finden sich nur in einem Teil der Fälle. Sie gehören aber nicht unbedingt zum Krankheitsbild.

Warum verknöchern nun die Nähte des Turmschädels vorzeitig? Diese Frage ist bisher ungelöst. Nach Meltzer und Krauß soll das ganze Krankheitsbild auf Rachitis zurückzuführen sein. Dagegen spricht aber vieles. Gewiß weisen die Kinder gelegentlich Zeichen von überstandener Rachitis auf. Dies war auch bei unseren Kindern so. Bei der weiten Verbreitung der Rachitis ist dies selbstverständlich. Aber gerade weil so viele Kinder an dieser Krankheit leiden, bliebe es ganz unklar, warum der Turmschädel so selten ist, wenn er auf sie zurückzuführen wäre. Die Rachitis verzögert die Verknöcherung. Beim Turmschädel verknöchern die Nähte gerade vorzeitig.

Die Frage liegt nahe, in welcher Weise die anderen Knochen, die nicht den Schädel bilden, verknöchern. Kommt es nur bei den Schädelknochen zu einer vorzeitigen Verknöcherung oder spielt sich dieser Vorgang im ganzen Knochensystem ab? Um diese Frage zu untersuchen, haben wir bei 2 jüngeren Kindern das Handgelenk photographiert. Wir konnten aber keine beschleunigte Anlage von Knochenkernen nachweisen. Rachitische Veränderungen bestanden gleichfalls nicht. Immerhin hat man beobachtet, daß der Turmschädel nicht selten mit anderen Mißbildungen zusammentritt (Carpenter, Küttner, Rieping, Myers, Bahrdt und Kleinschmidt).

Wiederholt wurden mehrere Fälle von Turmschädel in der gleichen Familie gefunden. Den Schluß, daß es sich bei dieser Krankheit

um ein erbliches Leiden handelt, hat man jedoch nur selten gezogen, hauptsächlich wohl deshalb, weil sich in vielen Fällen eine Erblichkeit nicht nachweisen ließ. Es ist klar, daß dieser Beweis Schwierigkeiten machen wird. Erblindete werden in der Regel nicht heiraten. Fälle von echtem Turmschädel ohne Sehstörung suchen den Arzt nicht auf. Ferner wurde eine ganze Reihe der bisher veröffentlichten Fälle erst nach dem Tode des Kranken untersucht, als eine Anamnese nicht mehr möglich war. Wieder in anderen Fällen hat man gar nicht an Erblichkeit gedacht. Sonst wäre die Zahl der Fälle, bei denen der Turmschädel als erbliches Leiden erkannt wurde, wohl größer.

Die nachstehenden Autoren berichten über mehrfaches Vorkommen von Turmschädel in der gleichen Familie. In mehreren Fällen bestand allerdings bei den Angehörigen nur die eigenartige Schädelform, ohne daß andere Störungen auftraten. Schüller (Vater der Mutter des erkrankten Knaben); Müller (3 Brüder erkrankt, Eltern, ein Bruder und zwei Schwestern gesund); Oeller (männliche Zwillinge); Velhagen (Tochter und Mutter); Carpenter (3 Geschwister erkrankt, 2 gesund); Heubner (unter 12 Kindern einer Familie, ein Knabe und ein Mädchen mit Turmschädel, eine Chondrodystrophie, die anderen gesund); Manchot (Mutter und deren Schwester Turmschädel, Vater Andeutungen von Turmschädel, Kind, dessen Geschlecht nicht angegeben ist, starker Turmschädel); Kleinschmidt (Eltern blutsverwandt, 2 Geschwister auch krank; ob der Fall als Turmschädel aufgefaßt werden kann, ist zweifelhaft); Mehner (Mutter und 2 Schwestern des Kranken); Savelli (Sohn und Mutter); Strebel (Vater und Mutter vom Vater des Kindes Geschwisterkinder, eine Schwester mit Mikrocephalie).

Die vorliegenden Angaben, zu denen noch unsere Beobachtung tritt, sprechen mit einiger Wahrscheinlichkeit dafür, daß es sich beim Turmschädel um ein erbliches Leiden handelt. Wir konnten nur in der einen Familie, d. h. in 2 von 12 Fällen, eine Erblichkeit nachweisen. Bei den anderen 10 Kindern gelang dies nicht. In 2 dieser Fälle war eine Familienanamnese überhaupt nicht möglich.

Nach Lenz und Siemens folgt der Turmschädel dem dominanten Erbgang. Dagegen sprechen aber die zahlreichen Fälle, in denen beide Eltern gesund sind. Wir halten ihn auf Grund der vorliegenden Beobachtung für ein rezessives Merkmal, das sich also im heterozygoten Zustand nicht manifestieren kann. Nach der Wahrscheinlichkeit trifft bei diesem seltenen Leiden gewöhnlich ein äußerlich gesunder heterozygoter Elter mit einem gesunden zusammen und überträgt

so die Heterozygotie unerkannt auf einen Teil der Nachkommen. Erst wenn zwei heterozygote Eltern zusammentreffen, wird ein Teil der Kinder homozygot und damit krank. Deshalb findet man bei einem seltenen rezessiven Leiden verhältnismäßig oft blutsverwandte Eltern. So war es auch bei der oben angeführten Familie. Im Falle Manchot waren wohl beide Eltern homozygot. Das Kind hatte einen Turmschädel, wie es die Theorie verlangt.

Bei einem rezessiven Leiden ist die Erblichkeit schwerer zu erkennen als bei einem dominanten. Dies mag es erklären, warum man die Erblichkeit des Turmschädels bisher nur selten beachtet hat. Hoffentlich wird ihr in Zukunft mehr Aufmerksamkeit geschenkt. Nach den Angaben der Literatur erkrankten mehr Knaben als Mädchen. Unter unseren 12 Kindern befanden sich allerdings 6 Knaben und 6 Mädchen. Es erscheint uns daher zweifelhaft, ob der Erbgang geschlechtsgebunden ist. Auffallend ist, daß es sich in den oben beschriebenen Fällen, wo der überlebende Elter erkennbar ist, stets um die Mutter handelt.

Von chirurgischer Seite wurde in den letzten Jahren mehrmals der Versuch gemacht, das Leiden operativ anzugehen, um die drohende Erblindung zu verhüten. Ein Urteil über die Erfolge ist wohl jetzt noch nicht möglich, denn das Leiden kann auf jeder Stufe der Entwicklung von selbst stehen bleiben. Darin gleicht es dem Hydrocephalus. Die Indikation zum Eingriff ist gegeben, sobald deutliche Veränderungen des Augenhintergrundes auftreten. Es ist deshalb wichtig, das Krankheitsbild möglichst früh zu erkennen. Gar so selten ist das Leiden nicht, konnten wir doch in verhältnismäßig kurzer Zeit 12 Fälle zusammenstellen.

Literaturverzeichnis.

Bahrdt, Münch. med. Wochenschr. 1920, 464.
Carpenter, angef. nach Jänicke.
Grieben, Die Sehnervenveränderung durch Turmschädel. Dissertation Rostock 1908.
Heubner, Charité-Anal. Bd. 34, 1910, S. 259.
Jänicke, Die Augenveränderung beim Turmschädel. Dissertation Rostock 1912.
Kleinschmidt, Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 19, 1921, S. 103.
Krauss, Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. 17, 1907, S. 432.
Küttner, Münch. med. Wochenschr. 1913, S. 2209.
Lenz, in Baur, Fischer, Lenz: Grundriß der menschl. Erblichkeitslehre. München 1921, S. 156.
Manchot, Berl. klin. Wochenschr. 1911, S. 1617.
Mehner, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. 67, 1921, S. 204.

Meltzer, Neurologisches Zentralbl. Bd. 27, 1908, S. 562.
Müller, Monatsschr. f. Augenheilk. Bd. 31, 1893, S. 26.
Myers, Ref. Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 22, 1922, S. 780.
Oeller, Atlas der Ophthalmoskopie, Erkrankungen des Sehnerven 1896.
Rieping, Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 148, 1919 S. 1 (Literatur).
Savelli, Refer. in den Fortschr. der Medizin. 1922, S. 77.
Schüller, Zentralbl. f. prakt. Augenheilk. 1881.
Siemens, Konstitut. und Vererbungspathologie. Berlin 1921, S. 211.
Strebel, Korrespondenzbl. f. Schweizer Ärzte 1915, S. 513.
Velhagen, Münch. med. Wochenschr. 1904, S. 1389.
Weygandt, Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 68/69, 1921, S. 495.

Körperbau und Tuberkulose beim Kinde.

Von Dr. **Julius Peiser,** Kinderarzt der Tuberkulosefürsorge der Landesversicherungsanstalt Berlin.

Körperkonstitution und Tuberkulose sind von jeher in ursächlichen Zusammenhang gebracht worden. Dabei wurde als Körperkonstitution in meßbarem Sinne der Bau des Körpers gemeint, und Tuberkulose wurde der Schwindsucht gleichgesetzt, d. h. als zehrende Krankheit aufgefaßt, welche zwangsläufig früher oder später zum Tode führt. In diesem Gedankenkreis entstand der Begriff des Habitus phthisicus, der weiteste Anerkennung gefunden hat, wenn auch über Einzelheiten die Diskussion nicht abgeschlossen ist.

Aus praktischen Gründen hatte namentlich die Versicherungsmedizin lebhaftes Interesse an der Klarstellung des Verhältnisses zwischen Körperbau und Tuberkulose, hoffte sie doch dadurch ein leichteres Urteil über das Versicherungsrisiko gewinnen zu können. Daher verdanken wir der Versicherungsmedizin wichtige Daten für die vorliegende Frage.

Florschütz (1) kam auf Grund der Untersuchung von 1428 Versicherungsfällen, die an Tuberkulose gestorben waren, zu dem Resultat, daß erstens die Körperhöhe mit Ausnahme der jugendlichen Alter 15—19 (20—24) Jahre bei den Vergleichsgruppen fast gleich ist, daß die Brustmaße der Tuberkulosefälle beträchtlich, am beträchtlichsten aber ihre Bauchmaße und Gewichte hinter denen der Vergleichspersonen zurückbleiben mit Ausnahme nur wieder der jugendlichen Alter von 15—19 (20—24) Jahren, und zweitens, daß die Unterschiede zwischen beiden Gruppen um so beträchtlicher sind, je höheren Altersklassen die Versicherten bei ihrer Aufnahme angehörten. Florschütz konnte ferner unter Berücksichtigung der Versicherungsdauer zeigen, daß der Habitus phthisicus nicht die Folge der tuberkulösen Erkrankung, sondern ihre mitwirkende Ursache ist.

Wenn hier bei den jugendlichen Altersstufen die Körpermaße sich günstiger darstellen, so ist dies nur ein scheinbarer Vorteil; er rührt her von der Betrachtung absoluter Zahlenwerte. Werden die übrigen Körpermaße in Verhältnis zur Körperlänge gesetzt, wie es bei der veränderlichen Körperlänge während des Wachstums

unabweislich ist, dann tritt auch bei den jugendlichen Altersstufen die körperliche Minderwertigkeit der Tuberkulosefälle gegenüber den Vergleichsgruppen deutlich hervor.

Die an Tuberkulose Gestorbenen weisen in den jugendlichen Altersstufen von 15—19 (20—24) Jahren eine wesentlich stärkere Längenentwicklung auf als die gleichalterigen Vergleichsgruppen. In den späteren Altersstufen, also nach vollendetem Längenwachstum, besteht kein nennenswerter Unterschied mehr zwischen der durchschnittlichen Körperlänge der an Tuberkulose Gestorbenen und der gleichalterigen Vergleichsgruppen. Die Zahlen sind sämtlich aus den ärztlichen Gutachten beim Eintritt in die Versicherung gewonnen; sie haben deswegen ihren besonderen Wert, weil sie zu einer Zeit gewonnen sind, als bei den Versicherungskandidaten durch die üblichen ärztlichen Untersuchungsmethoden (ohne Röntgenstrahlen) eine tuberkulöse Erkrankung noch nicht festzustellen war. Es ergibt sich demnach, daß relativ übermäßiges Längenwachstum in der letzten Periode vor dem Abschluß des Längenwachstums eine gewisse Bereitschaft zum Tode an Tuberkulose mit sich bringt. Dieses Ergebnis bestätigt weitverbreitete Anschauungen mit der Einschränkung, daß die erhöhte Gefährdung der „hoch aufgeschossenen" Individuen nur bis zur Vollendung des Längenwachstums, also nur bis zur Mitte des dritten Lebensdezenniums, besteht.

Für den Kinderarzt ist diese Feststellung von besonderem Interesse, da sie auf einen Zusammenhang von Körperwachstum und Tuberkulose hinweist. Und es erhebt sich für ihn sofort die weitere Frage, in welchem Verhältnis Körperentwicklung und Tuberkulose im Kindesalter selbst zueinander stehen.

Um die Frage zu entscheiden, ob Tuberkuloseinfektion an sich die körperliche Entwicklung des Kindes beeinflußt, habe ich in der Tuberkulosefürsorge der Landesversicherungsanstalt Berlin aus Familien, in welchen ein Teil der Kinder positive, ein anderer Teil negative Pirquetsche Reaktion (bei zweimaliger Prüfung) aufwies, die Pirquet-positiven Kinder mit ihren Pirquet-negativen Geschwistern in ihrer körperlichen Entwicklung verglichen. Durch die Beschränkung auf die gleiche Familie konnten die durch Unterschied der Rasse, des Standes usw. entstehenden Fehlerquellen auf ein Mindestmaß herabgesetzt werden. Selbstverständlich wurden nur solche Kinder ausgewählt, welche klinisch und röntgenologisch keinerlei Anhaltspunkt für Erkrankung an Tuberkulose darboten.

Ich prüfte zunächst die Körperlänge. In generalisierender Methode habe ich erstmals sämtliche Pirquet-positiven Knaben sämtlichen Pirquet-negativen Knaben und sämtliche Pirquet-positiven Mädchen sämtlichen Pirquet-negativen Mädchen gegenübergestellt.

Ich verfüge über Beobachtungen an:

Tabelle 1.

	Altersklasse: Jahre								
	6	7	8	9	10	11	12	13	14
	Knaben								
Pirquet-positive . . .	2	2	7	6	5	11	8	6	3
Pirquet-negative . . .	5	11	8	11	10	6	4	3	3
	Mädchen								
Pirquet-positive . . .	5	8	8	10	15	12	7	6	2
Pirquet-negative . . .	3	8	8	7	6	5	4	2	3

Bei diesen Kindern betrug die durchschnittliche Körperlänge:

Tabelle 2.

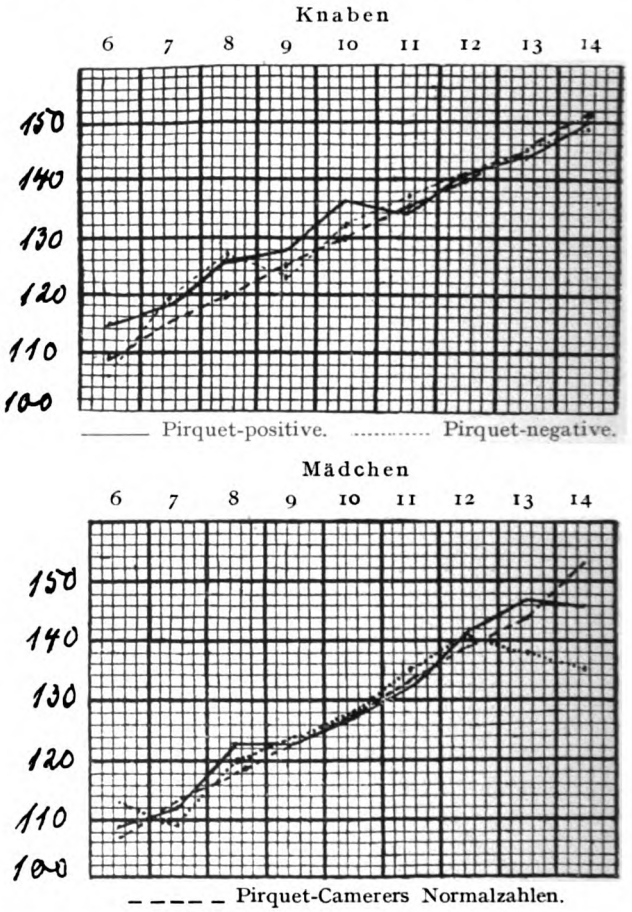
	Altersklasse: Jahre								
	6	7	8	9	10	11	12	13	14
	Knaben								
Pirquet-positive	110	116	119	126	124	132	134	142	145
Pirquet-negative	111	115	119	123	128	137	133	141	154
Pirquet-Camerers Normalzahl . .	109	115	120	125	130	135	140	145	151
	Mädchen								
Pirquet-positive	109	112	123	123	127	132	142	147	146
Pirquet-negative	113	109	120	124	128	135	141	138	135
Pirquet-Camerers Normalzahl . .	107	113	118	123	128	133	139	146	153

Ein wesentlicher Unterschied tritt nicht zutage, allenfalls bei den Mädchen von 13 und 14 Jahren, von denen, wie die folgende Kurve sinnfällig heraushebt, die Pirquet-positiven den Pirquet-Camererschen Normalwerten näher bleiben als die Pirquet-negativen.

Nach individualisierender Methode habe ich die Pirquet-positiven Kinder mit ihren Pirquet-negativen Geschwistern im einzelnen folgendermaßen verglichen. Ich stellte bei jedem Kinde das Maß der Abweichung seiner Körperlänge von dem seinem Alter entsprechenden Normalwert nach Pirquet-Camerer in Prozenten fest und verglich die Abweichungen der Pirquet-positiven Kinder mit denen ihrer Pirquet-negativen Geschwister. Es ergab sich:

53 Pirquet-positive Kinder wichen in ihrer Körperlänge von den Pirquet-Camererschen Normalwerten im gleichen Ausmaß ab als ihre Pirquet-negativen Geschwister, hatten also relativ gleiche Körperlänge.

48 Pirquet-positive Kinder zeigten nach kleinerem Maß hin eine um 5—20% stärkere Abweichung von den Pirquet-Camerer-



schen Normalwerten als ihre Pirquet-negativen Geschwister, waren also relativ kleiner als ihre Pirquet-negativen Geschwister.

56 Pirquet-positive Kinder zeigten nach größerem Maß hin eine um 5—20% stärkere Abweichung von den Pirquet-Camererschen Normalwerten als ihre Pirquet-negativen Geschwister, waren also relativ größer als ihre Pirquet-negativen Geschwister.

Einzelheiten zeigt die Tabelle 3.

Tabelle 3.

	Abweichungen in Prozenten								
	−20	−15	−10	−5	±0	+5	+10	+15	+20
Pirquet-positive Kinder	1	7	15	25	53	30	18	6	2
Knaben	1	2	6	8	24	12	9	3	—
Mädchen.	—	5	9	17	29	18	9	3	2

Es ist zu erkennen, daß Pirquet-positive Kinder im allgemeinen das gleiche Längenwachstum aufweisen als ihre Pirquet-negativen Geschwister; die meisten, 108 von 157, d. h. 68,8%, weichen von ihren Pirquet-negativen Geschwistern in der Länge relativ gar nicht oder nur innerhalb 5% ab. Im übrigen betragen diejenigen Pirquet-positiven Kinder, welche 10—20% kleiner sind als ihre Pirquet-negativen Geschwister, 14,6%, und diejenigen Pirquet-positiven Kinder, welche 10—20% größer sind als ihre Pirquet-negativen Geschwister, 16,6%. Die Pirquet-positiven Kinder weisen demnach in geringstem Grade ein stärkeres Längenwachstum auf als ihre Pirquet-negativen Geschwister.

Die Untersuchungen sind an Kindern im Schulalter vorgenommen worden. Auf Grund der zahlreich und vielerorts angestellten Pirquetimpfungen darf man annehmen, daß bei Eintritt in die Schule im allgemeinen bereits etwa 50% der Kinder Pirquet-positiv, d. h. tuberkuloseinfiziert sind, daß also die Pirquet-positiven Schulkinder bis zum 14. Lebensjahr mindestens zur Hälfte den Keim der Tuberkulose bereits jahrelang in sich tragen. Die Tuberkuloseinfektion hätte demnach hinreichend Zeit gehabt, sich auszuwirken. Ein wesentlicher Einfluß auf das Längenwachstum ist jedoch in meinen Untersuchungen nicht hervorgetreten; allenfalls eine geringe Beschleunigung des Längenwachstums.

Das Verhalten des Körpergewichts prüfte ich mit individualisierender Methode folgendermaßen: Ich stellte bei jedem Kinde das Maß der Abweichung seines Körpergewichts von dem nach der Pirquet-Camererschen Tabelle zu seiner Körperlänge gehörigen Normalgewicht fest und verglich die Abweichungen der Pirquet-positiven Kinder mit den Abweichungen ihrer Pirquet-negativen Geschwister. Es ergab sich:

38 Pirquet-positive Kinder wichen von dem zu ihrer Körperlänge gehörigen Normalgewicht in dem gleichen Ausmaß ab als ihre Pirquet-negativen Geschwister, hatten also relativ gleiches Körpergewicht wie diese.

54 Pirquet-positive Kinder zeigten nach kleinerem Maß hin eine um 5—35% stärkere Abweichung von den zu ihrer Körperlänge gehörigen Normalwerten als ihre Pirquet-negativen Geschwister, hatten also ein relativ kleineres Körpergewicht als diese.

65 Pirquet-positive Kinder zeigten nach größerem Maß hin eine um 5—35% stärkere Abweichung von den zu ihrer Körperlänge gehörigen Normalwerten als ihre Pirquet-negativen Geschwister, hatten also ein relativ höheres Körpergewicht als diese.

Einzelheiten zeigt die Tabelle 4.

Tabelle 4.

	Abweichungen in Prozenten														
	−35	−30	−25	−20	−15	−10	−5	± 0	+5	+10	+15	+20	+25	+30	+35
Pirquet-positive Kinder . . .	1	2	3	9	2	11	26	38	28	17	9	5	4	—	2
Knaben . . .	1	2	1	2	—	8	13	22	12	5	1	1	—	—	1
Mädchen . . .	—	—	2	7	2	3	13	16	16	12	8	4	4	—	1

Es ist zu erkennen, daß unter den Pirquet-positiven Kindern die meisten, 92 von 157, d. h. 58,6%, von ihren Pirquet-negativen Geschwistern im Körpergewicht relativ gar nicht oder nur innerhalb 5% abweichen. Im übrigen betragen diejenigen Pirquet-positiven Kinder, welche ein 10—35% geringeres Körpergewicht haben als ihre Pirquet-negativen Geschwister, 17,8%, und diejenigen Pirquet-positiven Kinder, welche ein 10—35% höheres Körpergewicht haben als ihre Pirquet-negativen Geschwister, 23,6%. Die Pirquet-positiven Kinder weisen demnach in geringem Grade ein höheres Körpergewicht auf als ihre Pirquet-negativen Geschwister. In Anbetracht des Umstandes, daß die Pirquet-positiven Kinder, wie oben ausgeführt, den Keim der Tuberkulose überwiegend bereits jahrelang in sich tragen, ist die Schlußfolgerung naheliegend, daß die Tuberkuloseinfektion auf das Körpergewicht des Kindes keinen ungünstigen Einfluß ausübt.

Dieses Ergebnis ist unerwartet und schwer zu deuten. Die Anschauung, daß die Tuberkuloseinfektion auf das Körpergewicht einen fördernden Einfluß ausübe, wäre paradox. Eher wäre anzunehmen, daß die im Körpergewicht zurückgebliebenen Kinder (Geschwister) nach Tuberkuloseinfektion keine positive Pirquetreaktion haben aufbringen können. Dieser Einwand ist nicht zu widerlegen, wenn auch betont werden muß, daß durchaus nicht nur elende Kinder negative Pirquetreaktion darboten. Wenn aber bereits mäßigere Grade von Untergewicht mit der Unfähigkeit zu

allergischer Reaktion (die Pirquetreaktion wurde mit 100% Alttuberkulin geprüft) einhergehen sollten, dann würde die Pirquetsche Reaktion klinisch erheblich an Wert einbüßen. Andererseits ist hervorzuheben, daß zu gleicher Zeit (1920/21) mit gleichem Alttuberkulin zahlreiche stark untergewichtige Kinder deutlich positive Pirquetreaktion lieferten. Wie dem auch sein mag, es darf der Satz Geltung beanspruchen: Wenn in einer Familie mehrere Kinder von relativ verschiedenem Körpergewicht sich befinden, so sind es durchaus nicht die untergewichtigen, welche mit Bevorzugung den Keim der Tuberkulose in sich tragen, oder mit anderen Worten: Untergewicht gibt beim Kinde an sich keinen Anhalt für die Diagnose: tuberkuloseinfiziert.

Des weiteren prüfte ich das Verhalten des Hautfettpolsters bei Pirquet-positiven und Pirquet-negativen Geschwistern. Die Bestimmung des Hautfettpolsters leistet für die objektive Beurteilung des Ernährungszustandes wertvolle Dienste. Ich habe darüber verschiedentlich berichtet (2) (3) (4), und auch an anderer Stelle wird die Methode angewandt. Wenn auch durchaus nicht jedes magere Kind unterernährt ist, so ist doch nicht zu bestreiten, daß umgekehrt ein unterernährtes Kind niemals ein gehöriges Fettpolster aufweist. Darum gewährt die Dicke des Hautfettpolsters zwar kein absolutes Maß für den Ernährungszustand, jedoch einen sehr wesentlichen Anhaltspunkt für seine objektive Beurteilung, zumal gleichzeitig die Entscheidung zwischen echtem Fettpolster und pastösem Zustand getroffen wird.

Mit einer Schublehre habe ich in der Kinderabteilung der Tuberkulosefürsorge der Landesversicherungsanstalt Berlin an Kindern im Schulalter, welche nach der Pirquet-Camererschen Tabelle als normal entwickelt angesprochen werden konnten, folgende Mittelwerte für die Dicke des Hautfettpolsters gefunden:

Tabelle 5.

Altersperiode	Knaben	Mädchen
I. Streckung (6—7 Jahre)	3,8 mm, rund 4 mm	5,6 mm, rund 6 mm
II. Fülle (8—10 „)	4,8 „ „ 5 „	7,0 „ „ 7 „
II. Streckung (11—14 „)	5,5 „ „ 6 „	8,1 „ „ 8 „

Für die Frage nach dem Verhalten des Fettpolsters bei tuberkuloseinfizierten und tuberkulose-nichtinfizierten Kindern stellte ich nun (immer am gleichen Material der Kinderabteilung der Tuberkulosefürsorge der Landesversicherungsanstalt Berlin) bei jedem Kinde das Maß der Abweichung der Dicke seines Fettpolsters von dem

von mir bestimmten Normalwert seiner Altersperiode fest und verglich die Abweichungen der Pirquet-positiven Kinder mit den Abweichungen ihrer Pirquet-negativen Geschwister. Es ergab sich:

20 Pirquet-positive Kinder besaßen ein Fettpolster, welches von dem Normalwert ihrer Altersperiode ebensoviel abwich als das Fettpolster ihrer Pirquet-negativen Geschwister; sie hatten also ein relativ ebenso dickes Fettpolster als diese.

51 Pirquet-positive Kinder besaßen ein Fettpolster, welches von dem Normalwert ihrer Altersperiode nach geringerem Maß hin um 5 bis > 50% stärker abwich als das ihrer Pirquet-negativen Geschwister, waren also magerer als diese.

54 Pirquet-positive Kinder besaßen ein Fettpolster, welches von dem Normalwert ihrer Altersperiode nach größerem Maß hin um 5 bis > 50% stärker abwich als das ihrer Pirquet-negativen Geschwister, waren also fetter als diese.

Einzelheiten zeigt die Tabelle 6.

Tabelle 6.

	Abweichungen in Prozenten												
	> − 50	− 50	− 40	− 30	− 20	− 10	± 0	+ 10	+ 20	+ 30	+ 40	+ 50	> + 5
Pirquet-positive Kinder . .	6	5	7	1	15	17	20	20	12	4	6	6	6
Knaben . . .	4	2	4	1	6	4	14	9	5	1	1	2	1
Mädchen . .	2	3	3	—	9	13	6	11	7	3	5	4	5

Es ist zu erkennen, daß unter den Pirquet-positiven Kindern 57 von 125, d. h. 45,6%, von ihren Pirquet-negativen Geschwistern im Fettpolster relativ gar nicht oder nur innerhalb 10% abweichen. Im übrigen betragen diejenigen Pirquet-positiven Kinder, welche ein 20 bis > 50% geringeres Fettpolster aufweisen als ihre Pirquet-negativen Geschwister, 27,2%, und diejenigen Pirquet-positiven Kinder, welche ein 20 bis > 50% stärkeres Fettpolster aufweisen als ihre Pirquet-negativen Geschwister, gleichfalls 27,2%. Es sind demnach auf beiden Seiten ebensoviel magere als fette Kinder. Es läßt sich jedenfalls der Satz aussprechen: Wenn in einer Familie mehrere Kinder von relativ verschieden starker Fettpolsterdicke sich befinden, so sind es durchaus nicht die mageren Kinder, welche mit Bevorzugung den Keim der Tuberkulose in sich tragen, mit anderen Worten: Magerkeit gibt beim Kinde an sich keinen Anhalt für die Diagnose: tuberkuloseinfiziert.

Fasse ich zusammen, so ergibt sich: Pirquet-positive Kinder sind im Vergleich zu Pirquet-negativen Geschwistern im allgemeinen etwa

ebenso groß, ebenso schwer und ebenso dick. Im einzelnen sind etwa ebenso viele kleiner, leichter und magerer als größer, schwerer und fetter. Zurückbleibendes Längenwachstum, Untergewicht und Magerkeit geben beim Kinde keine Stütze für die Diagnose: tuberkuloseinfiziert, soweit die Pirquetsche Reaktion zum Beweise hierfür herangezogen wird.

Wenn die kleinen Unterschiede Geltung beanspruchen dürfen, sind die Pirquet-positiven Kinder an Körperentwicklung sogar ein wenig günstiger gestellt als ihre Pirquet-negativen Geschwister. Jedoch es ist bereits oben darauf hingewiesen worden, daß die körperlich ungünstiger entwickelten Kinder bei Tuberkuloseinfektion vielleicht mehr oder weniger die Fähigkeit verloren haben, die Pirquetsche Allergiereaktion zu bilden. Die Prüfung der Pirquetreaktion an den Kindern, auf welche sich meine Untersuchungen erstrecken, ist im Jahre 1920/1921 vorgenommen worden, also in einer Zeit, in welcher die Ernährungsverhältnisse der Berliner Schulkinder besonders ungünstige waren. Es könnte demnach die starke Unterernährung bei der Berliner Schuljugend die Fähigkeit zur Aufbringung der Pirquetschen Allergiereaktion mehr oder weniger eingeschränkt haben. Dieselbe Ansicht äußert Davidsohn (5) aus dem Berliner Waisenhaus, wenn er schreibt:

> „Die eigentümliche und mit den Friedenserfahrungen im Widerspruch stehende Senkung der Pirquetkurve bei den 5- und 6jährigen (Waisenkindern) des Jahres 1919 wird damit erklärt, daß die gegen das Tuberkulin gerichtete Antikörperproduktion bei den älteren Kindern infolge der Unterernährung gehemmt ist."

Besteht diese Ansicht zu Recht, dann dürfen wir bei unterentwickelten und unterernährten Schulkindern selbst bei zweimaligem negativen Ausfall der Pirquetschen Reaktion keinen Schluß auf Tuberkuloseinfektion ziehen; nur der positive Ausfall der Reaktion wäre verwertbar. Daß der körperliche Allgemeinzustand auf den Grad der Pirquetschen Reaktion Einfluß ausübt, geht aus einer Beobachtung hervor, die, wie an anderen Orten, auch an der Kinderheilstätte Beelitz der Landesversicherungsanstalt Berlin häufig gemacht worden ist: oft konnte festgestellt werden, daß Kinder, welche bei der Aufnahme eine schwache Pirquetsche Reaktion darboten, bei der Entlassung eine starke aufwiesen; es waren Kinder, die sich sehr gut erholt hatten. Da eine Neuinfektion mit Tuberkulose in der Heilstätte ausgeschlossen werden darf (es ist eine Anstalt nur für Prophylaktiker), kann die Verstärkung der Pirquetschen

Reaktion nur auf die Hebung des Allgemeinzustandes zurückgeführt werden, wobei die bessere Durchblutung der Haut und die Stärkung des Turgors nicht an letzter Stelle genannt sein sollen (6).

Ich wende mich nunmehr der Tuberkulosekrankheit zu.

Die für das Kindesalter besonders charakteristische Erscheinungsform der Lungentuberkulose ist der tuberkulöse Primärherd im Sinne Ghons, bzw. der Primärkomplex im Sinne Rankes. Systematische Röntgendurchleuchtungen kindlicher Lungen in der Tuberkulosefürsorge der Landesversicherungsanstalt Berlin haben mir die weite Verbreitung dieser Primärtuberkulose im Kindesalter erwiesen. Unter 1681 wahllos durchleuchteten Kindern des schulpflichtigen Alters habe ich in der ersten Hälfte des Jahres 1921 89mal Primärherde in der Lunge gefunden, das sind 5,3%.

Ich habe nun bei 100 Kindern, welche keine andere Manifestation der Tuberkulosekrankheit darboten als den Ghonschen Primärherd bzw. Rankeschen Primärkomplex, ebenfalls die Körperlänge, das Körpergewicht sowie das Fettpolster bestimmt und mit Normalwerten verglichen. Die Kinder habe ich nur nach dem Gesichtspunkte zusammengestellt, in den einzelnen Altersklassen ungefähr eine gleich große Anzahl zu sammeln. Die Kinder verteilen sich wie folgt, indem jede Jahresklasse vom 7. Monat des vorhergehenden bis zum 6. Monat des laufenden Jahres gilt:

Tabelle 7.

	Jahresklasse									
	6	7	8	9	10	11	12	13	14	Summe
Knaben	1	6	6	6	6	5	6	7	4	47
Mädchen	3	7	6	5	4	9	7	6	6	53

Für die Körperlänge nahm ich als Normalwert die Körperlänge, welche in der Pirquet-Camererschen Tabelle dem gleichalten Kinde entspricht, für das Körpergewicht dasjenige Gewicht, welches in der Pirquet-Camererschen Tabelle der gleichen Körperlänge des Kindes entspricht, für das Fettpolster die von mir selbst an der gleichen Stätte (Tuberkulosefürsorge der Landesversicherungsanstalt Berlin) errechneten „Normalwerte". Die Pirquet-Camerersche Tabelle benutze ich in der Tuberkulosefürsorge ständig; sie hat sich mir sehr bewährt; ihre Ziffern stimmen auch in Berlin recht gut mit den Daten derjenigen Kinder überein, welche nach subjektivem Urteil als gehörig entwickelt betrachtet werden können.

Bei den 100 Kindern mit der Primärtuberkulose in der Lunge ergab sich bezüglich der Körperlänge:

9 Kinder hatten gleiche Länge wie die gleichalterigen in der Pirquet-Camererschen Tabelle, hatten also die ihrem Alter entsprechende Normallänge.

52 Kinder hatten eine um 5—15% geringere Länge, als dem Normalwert ihres Alters nach Pirquet-Camerer entsprach.

39 Kinder hatten eine um 5—10% größere Länge, als dem Normalwert ihres Alters nach Pirquet-Camerer entsprach.

Im Durchschnitt waren demnach die Kinder mit der Primärtuberkulose in der Länge etwas kleiner, als die Pirquet-Camerersche Tabelle für das entsprechende Alter verlangt. Die Unterschiede sind jedoch sehr gering, wie aus der folgenden Tabelle hervorgeht:

Tabelle 8.

	Abweichungen in Prozenten					
	−15	−10	−5	±0	+5	+10
Kinder mit Primärherd . .	2	10	40	9	30	9
Knaben	1	4	24	4	12	2
Mädchen	1	6	16	5	18	7

Es ist zu erkennen, daß von den Kindern mit Primärherd 79 von 100 = 79% eine Körperlänge besitzen, die vom Normalwert gar nicht oder nur innerhalb 5% abweicht. Des weiteren betragen die kleineren Kinder 12%, die größeren 9%; Hochwuchs zeigt kein Kind.

Hinsichtlich des Körpergewichts ergab sich bei den gleichen Kindern:

3 Kinder hatten das nämliche Gewicht, welches nach der Pirquet-Camererschen Tabelle ihrer Länge entsprach, waren also im Sinne der Pirquet-Camererschen Tabelle proportioniert entwickelt.

83 Kinder hatten eine um 5—25% geringeres Gewicht, als nach der Pirquet-Camererschen Tabelle ihrer Länge entsprach.

14 Kinder hatten ein um 5—15% höheres Gewicht, als nach der Pirquet-Camererschen Tabelle ihrer Länge entsprach.

Im Durchschnitt hatten demnach die Kinder mit der Primärtuberkulose in der Lunge ein geringeres Körpergewicht, als ihrer Länge nach der Pirquet-Camererschen Tabelle entsprach. Einzelheiten zeigt folgende Tabelle:

Tabelle 9.

	Abweichungen in Prozenten								
	−25	−20	−15	−10	−5	±0	+5	+10	+15
Kinder mit Primärherd	1	17	25	22	18	3	7	4	3
Knaben	1	12	16	11	9	1	—	—	1
Mädchen	—	5	9	11	9	2	7	4	2

Es ist zu erkennen, daß unter den Kindern mit Primärherd 28 von 100 = 28% ein Körpergewicht besitzen, welches von dem nach Pirquet-Camerer der Körperlänge entsprechenden Körpergewicht gar nicht oder nur innerhalb 5% abweicht. Des weiteren betragen die 10—25% untergewichtigen Kinder 65%, die 10—15% übergewichtigen nur 7%.

Es wäre jedoch voreilig, aus diesem Ergebnis den Schluß zu ziehen, daß die Primärtuberkulose der Lunge die dem natürlichen Wachstum des Kindes parallelgehende Körpergewichtszunahme hemmt. Um diese Frage zu entscheiden, ist es notwendig, die Körpergewichte der Kinder mit der Primärtuberkulose zu vergleichen mit den Körpergewichten von Kindern ohne Krankheitsbefund derselben Stadt- und Gesellschaftsschicht, nicht nur mit den Körpergewichten von „Normalkindern". Ich habe deshalb von den Familien, in welchen die Pirquet-positiven Kinder mit ihren Pirquet-negativen Geschwistern verglichen worden waren, die Körpergewichte sämtlicher Kinder, also sowohl der Pirquet-positiven als auch der Pirquet-negativen in Beziehung gesetzt zum Körpergewicht gleichgroßer Kinder, wie es die Pirquet-Camerersche Tabelle angibt. Ich fand:

4 Kinder hatten das nämliche Körpergewicht, welches nach der Pirquet-Camererschen Tabelle ihrer Länge entsprach.

186 Kinder hatten ein um 5—40% geringeres Körpergewicht, als ihrer Länge nach der Pirquet-Camererschen Tabelle entsprach.

40 Kinder hatten ein um 5—15% höheres Körpergewicht, als ihrer Länge nach der Pirquet-Camererschen Tabelle entsprach.

Das einzelne zeigt folgende Tabelle:

Tabelle 10.

	Abweichungen in Prozenten										
	−40	−30	−25	−20	−15	−10	−5	±0	+5	+10	+15
Kinder des gleichen Milieus . . .	1	3	7	29	50	57	39	4	26	12	2
Knaben	1	2	5	19	27	28	15	1	9	4	—
Mädchen . . .	—	1	2	10	23	29	24	3	17	8	2

Es ist zu erkennen, daß unter den Kindern des gleichen Milieus 69 von 230 = 30% ein Körpergewicht besitzen, welches von dem nach Pirquet-Camerer der Körperlänge entsprechenden Körpergewicht gar nicht oder nur innerhalb 5% abweicht. Des weiteren betragen die um 10—40% untergewichtigen Kinder 63,9%, die um 10—15% übergewichtigen nur 6,1%.

Vergleiche ich jetzt die Kinder mit Primärtuberkulose in der Lunge hinsichtlich ihres Körpergewichts mit Kindern des gleichen Milieus ohne Krankheitsbefund, so ergibt sich:

Tabelle 11.

	Normalgewicht einschl. Abweichung innerhalb 5%	Untergewicht	Übergewicht
Kinder mit Primärherd	28%	65%	7%
Kinder des gleichen Milieus . . .	30%	63,9%	6,1%

Die Kinder mit tuberkulösem Primärherd in der Lunge stehen demnach hinsichtlich ihres Körpergewichts etwa ebenso da wie Kinder aus dem gleichen Milieu ohne Krankheitsbefund.

Die Kinder mit dem tuberkulösen Primärherd in der Lunge habe ich nun auch hinsichtlich ihrer Körperlänge mit den Kindern des gleichen Milieus verglichen. In den Familien mit Pirquet-positiven und Pirquet-negativen Kindern wich die Körperlänge sämtlicher Kinder, ohne Trennung in Pirquet-positive und Pirquet-negative, von dem ihrem Alter entsprechenden Normalwert folgendermaßen ab:

9 Kinder hatten die nämliche Körperlänge, als nach der Pirquet-Camererschen Tabelle ihrem Alter entsprach.

120 Kinder hatten eine um 5—20% geringere Körperlänge, als nach der Pirquet-Camererschen Tabelle ihrem Alter entsprach.

97 Kinder hatten eine um 5—20% größere Körperlänge, als nach der Pirquet-Camererschen Tabelle ihrem Alter entsprach.

Einzelheiten zeigt folgende Tabelle.

Tabelle 12.

	Abweichungen in Prozenten								
	−20	−15	−10	−5	±0	+5	+10	+15	+20
Kinder des gleichen Milieus	1	8	51	60	9	67	27	2	1
Knaben	—	4	29	28	5	30	10	—	1
Mädchen	1	4	22	32	14	37	17	2	—

Es ist zu erkennen, daß unter den Kindern des gleichen Milieus 136 von 226 = 60,2% eine Körperlänge aufweisen, welche von der nach der Pirquet-Camererschen Tabelle ihrem Alter entsprechenden Körperlänge gar nicht oder nur innerhalb 5% abweicht. Des weiteren betragen die kleineren Kinder 26,5%, die größeren 13,3%.

Stelle ich jetzt die Kinder mit tuberkulösem Primärherd in der Länge hinsichtlich ihrer Körperlänge den Kindern des gleichen Milieus ohne Krankheitsbefund gegenüber, so ergibt sich:

Tabelle 13.

	Normallänge einschl. Abweichung innerhalb 5%	Unterlänge	Überlänge
Kinder mit Primärherd. . .	79%	12%	9%
Kinder des gleichen Milieus.	60,2%	26,5%	13,3%

Die Kinder mit tuberkulösem Primärherd in der Lunge stehen demnach hinsichtlich ihrer Körperlänge etwas günstiger da wie die Kinder aus dem gleichen Milieu ohne Krankheitsbefund.

Vergleiche ich nunmehr das Fettpolster der Kinder, welche tuberkulösen Primärherd in der Lunge aufweisen, mit den von mir festgestellten Normalwerten, so ergibt sich:

7 Kinder hatten normale Fettpolsterdicke.
64 Kinder hatten eine um 10—70% unternormale Fettpolsterdicke.
23 Kinder hatten eine um 10—70% übernormale Fettpolsterdicke.

Einzelheiten zeigt folgende Tabelle:

Tabelle 14.

	Abweichungen in Prozenten														
	— 70	— 60	— 50	— 40	— 30	— 20	— 10	± 0	+ 10	+ 20	+ 30	+ 40	+ 50	+ 60	+ 70
Kinder mit Primärherd	1	2	6	15	12	24	4	7	5	10	4	2	—	1	1
Knaben	—	1	4	7	7	12	3	2	2	5	2	—	—	—	—
Mädchen	1	1	2	8	5	12	1	5	3	5	2	2	—	1	1

Es ist zu erkennen, daß unter den Kindern mit Primärherd 16 von 94 = 17% ein Fettpolster besitzen, welches vom Normalwert gar nicht oder innerhalb 10% abweicht. Des weiteren betragen die mageren Kinder 63,8%, die fetten 19,1%.

Es schien aber notwendig, die Kinder mit Primärherd hinsichtlich des Fettpolsters auch mit Kindern lediglich des gleichen Milieus zu vergleichen, die frei von Krankheitserscheinungen, insbesondere frei von Tuberkuloseerkrankung waren. Ich zog zu diesem Vergleich wiederum die Familien heran, in welchen sowohl Pirquet-positive wie Pirquet-negative Kinder vorhanden waren. Bei diesen Kindern, welche, ohne Trennung in Pirquet-positive und Pirquet-negative,

geeignet waren, einen Überblick über das Verhalten der Kinder des gleichen Milieus an sich zu gewähren, ergab sich für die Dicke des Fettpolsters:

22 Kinder hatten normale Fettpolsterdicke.

157 Kinder hatten eine um 10—60% unternormale Fettpolsterdicke.

30 Kinder hatten eine um 10—50% übernormale Fettpolsterdicke.

Einzelheiten zeigt folgende Tabelle:

Tabelle 15.

	Abweichungen in Prozenten											
	— 60	— 50	— 40	— 30	— 20	— 10	± 0	+ 10	+ 20	+ 30	+ 40	+ 50
Kinder des gleichen Milieus	4	42	33	36	32	10	22	4	14	3	5	4
Knaben	1	18	19	15	19	7	9	3	6	2	1	1
Mädchen	3	24	14	21	13	3	13	1	8	1	4	3

Es ist zu erkennen, daß unter den Kindern des gleichen Milieus 36 von 209 = 17,2% ein Fettpolster besitzen, welches vom Normalwert gar nicht oder innerhalb 10% abweicht. Des weiteren betragen die mageren Kinder 70,3%, die fetten 12,4%.

Stelle ich jetzt die Kinder mit tuberkulösem Primärherd in der Lunge hinsichtlich ihres Fettpolsters den Kindern des gleichen Milieus ohne Krankheitsbefund gegenüber, so ergibt sich:

Tabelle 16.

	Normalfettpolster einschließl. Abweichung innerhalb 10%	Unternormales Fettpolster	Übernormales Fettpolster
Kinder mit Primärherd . . .	17%	63,8%	19,1%
Kinder des gleichen Milieus.	17,2%	70,3%	12,4%

Die Kinder mit tuberkulösem Primärherd in der Lunge stehen demnach hinsichtlich ihres Fettpolsters etwas günstiger da wie die Kinder aus dem gleichen Milieu ohne Krankheitsbefund. Der tuberkulöse Primärherd in der Lunge zehrt somit nicht.

Im Hinblick auf die vermuteten Beziehungen zwischen Thoraxentwicklung und Lungentuberkulose prüfte ich nunmehr bei den Kindern mit dem tuberkulösen Primärherd in der Lunge das Verhalten des sog. Breitenindex. Der anthropometrische Breitenindex ist der Quotient aus dem mittleren Brustumfang und der Sitzhöhe, multipliziert mit 100. Er gewährt einen wichtigen Anhalt für die Beurteilung der Entwicklung des Rumpfes, insbesondere des Brustkorbes.

Bei Kindern, welche nach der Pirquet-Camererschen Tabelle als normal entwickelt zu betrachten waren (als normalgroß bezeichne ich diejenigen Kinder, deren Länge innerhalb der Körperlänge der gleichen Jahresklasse liegt, wobei eine Jahresklasse vom 7. Monat des vorhergehenden bis zum 6. Monat des laufenden Jahres gilt; als normalschwer bezeichne ich diejenigen Kinder, deren Körpergewicht um nicht mehr als 5% von dem in der Pirquet-Camererschen Tabelle zu ihrer Körperlänge gehörigen Gewicht abweicht), habe ich den Mittelwert des Breitenindex als Normalwert errechnet. Er beträgt (7):

Tabelle 17.

Altersklasse	Knaben	Mädchen
I. Streckung (6—7 Jahre) . .	94,3	91,6
II. Fülle (8—10 „) . .	93,1	88,2
II. Streckung (11—14 „) . .	92,0	86,3

Von diesen „Normalwerten" wichen die Breitenindices der Kinder mit tuberkulösem Primärherd in der Lunge wie folgt ab:

1 Kind hatte den „normalen" Breitenindex.

65 Kinder hatten einen um 5—25% niedrigeren Breitenindex, als ihrer Altersgruppe entsprach.

34 Kinder hatten einen um 5—25% höheren Breitenindex, als ihrer Altersgruppe entsprach.

Einzelheiten zeigt die Tabelle.

Tabelle 18.

	Abweichungen in Prozenten										
	— 25	— 20	— 15	— 10	— 5	± 0	+ 5	+ 10	+ 15	+ 20	+ 25
Kinder mit Primärherd	1	1	5	30	28	1	20	10	2	1	1
Knaben	1	—	3	19	15	0	6	2	—	—	—
Mädchen	—	1	2	11	13	1	14	8	2	1	1

Es ist zu erkennen, daß unter den Kindern mit Primärherd 49 von 100 = 49% einen Breitenindex hatten, der vom Normalwert gar nicht oder innerhalb 5% abwich. Des weiteren betragen die Kinder mit niedrigem Breitenindex 37%, die mit höherem 14%. Niedriger Breitenindex bedeutet Engbrüstigkeit. Unter den Kindern mit tuberkulösem Primärherd finden sich somit mehr wie ein Drittel engbrüstige.

In den Familien des gleichen Milieus, in welchen sich sowohl Pirquet-positive als Pirquet-negative Kinder befanden, hatten:

1 Kind normalen Breitenindex,

111 Kinder einen um 5—15% niedrigeren Breitenindex, als ihrer Altersgruppe entsprach,

74 Kinder einen um 5—30% höheren Breitenindex, als ihrer Altersgruppe entsprach.

Einzelheiten zeigt folgende Tabelle:

Tabelle 19.

	Abweichungen in Prozenten									
	— 15	— 10	— 5	± 0	+ 5	+ 10	+ 15	+ 20	+ 25	+ 30
Kinder des gleichen Milieus	7	34	70	1	53	16	2	1	1	1
Knaben	6	19	34	1	22	6	—	—	—	—
Mädchen	1	15	36	—	31	10	2	1	1	1

Es ist zu erkennen, daß unter den Kindern des gleichen Milieus 124 von 186 = 66,7% einen Breitenindex haben, der vom Normalwert gar nicht oder innerhalb 5% abweicht. Des weiteren betragen die Kinder mit niedrigerem Breitenindex 22%, die mit höherem 11,3%.

Stelle ich jetzt die Kinder mit tuberkulösem Primärherd in der Lunge hinsichtlich ihres Breitenindex den Kindern des gleichen Milieus ohne Krankheitsbefund gegenüber, so ergibt sich:

Tabelle 20.

	Normalbreitenindex einschl. Abweichung innerhalb 5%	Niedrigerer Breitenindex	Höherer Breitenindex
Kinder mit Primärherd . . .	49 %	37 %	14 %
Kinder des gleichen Milieus .	66,7 %	22,0 %	11,3 %

Die Kinder mit tuberkulösem Primärherd in der Lunge stehen demnach hinsichtlich des Breitenindex wesentlich ungünstiger da als die Kinder aus dem gleichen Milieu ohne Krankheitsbefund. Sie sind im allgemeinen engbrüstiger. Der Schluß liegt nahe, daß Engbrüstigkeit die Entwicklung des tuberkulösen Primärherdes in der Lunge begünstigt.

Um einen tieferen Einblick in die Beziehungen zwischen Körperentwicklung und Tuberkulose zu gewinnen, prüfte ich endlich Körperlänge, Körpergewicht, Fettpolster und Breitenindex auch bei der eigentlichen Lungentuberkulosekrankheit in ihrer exsudativen und produktiven Form. Hier standen mir infolge des

selteneren Auftretens dieses Leidens im Schulalter weniger zahlreiche Fälle zur Verfügung. Doch dürften sie hinreichen, ein charakteristisches Bild zu liefern.

Hinsichtlich der Körperlänge ergab sich bei den Kindern mit der eigentlichen Lungenphthisis:

3 Kinder zeigten „normale" Körperlänge (verglichen wie oben).
26 Kinder zeigten eine um 5—20% unternormale Körperlänge.
12 Kinder zeigten eine um 5—20% übernormale Körperlänge.

Einzelheiten zeigt folgende Tabelle:

Tabelle 21.

	Abweichungen in Prozenten								
	−20	−15	−10	−5	±0	+5	+10	+15	+20
Kinder mit Lungenphthisis	1	1	7	17	3	5	3	3	1
Knaben	—	—	1	8	—	1	1	2	—
Mädchen	1	1	6	9	3	4	2	1	1

Es ist zu erkennen, daß unter den Kindern mit Lungenphthisis 25 von 41 = 61% eine Körperlänge besitzen, die vom Normalwert entweder gar nicht oder innerhalb 5% abweicht. Des weiteren betragen die kleineren Kinder 22%, die größeren 17%; Hochwuchs spielt keine Rolle.

Stelle ich die Kinder mit Lungenphthisis hinsichtlich ihrer Körperlänge den Kindern des gleichen Milieus ohne Krankheitsbefund gegenüber (vgl. oben), so ergibt sich:

Tabelle 22.

	Normallänge einschl. Abweichung innerhalb 5%	Unterlänge	Überlänge
Kinder mit Lungenphthisis	61%	22%	17%
Kinder des gleichen Milieus	60,2%	26,5%	13,3%

Die Kinder mit Lungenphthisis besitzen demnach im allgemeinen eine etwas größere Körperlänge als Kinder des gleichen Milieus ohne Krankheitsbefund, doch sind die Unterschiede nicht bedeutend.

Hinichtlich des Körpergewichts ergab sich bei den Kindern mit Lungenphthisis:

0 Kinder hatten normales Körpergewicht (verglichen wie oben).
33 Kinder hatten ein um 5—30% unternormales Körpergewicht.
7 Kinder hatten ein um 5—10% übernormales Körpergewicht.

Einzelheiten zeigt folgende Tabelle:

Tabelle 23.

	Abweichungen in Prozenten								
	— 30	— 25	— 20	— 15	— 10	— 5	+ 0	+ 5	+ 10
Kinder mit Lungenphthisis	1	3	13	8	3	5	—	4	3
Knaben	1	2	5	4	—	—	—	—	—
Mädchen	—	1	8	4	3	5	—	4	3

Es ist zu erkennen, daß unter den Kindern mit Lungenphthisis 9 von 40 = 22,5% ein Körpergewicht besitzen, welches von dem nach Pirquet-Camerer der Körperlänge entsprechenden Körpergewicht nur innerhalb 5% abweicht. Des weiteren betragen die um 10—30% untergewichtigen Kinder 70%, die um 10% übergewichtigen Kinder 7,5%.

Stelle ich die Kinder mit Lungenphthisis hinsichtlich ihres Körpergewichtes den Kindern des gleichen Milieus ohne Krankheitsbefund gegenüber (vgl. oben), so ergibt sich:

Tabelle 24.

	Normalgewicht einschl. Abweichung innerhalb 5%	Untergewicht	Übergewicht
Kinder mit Lungenphthisis	22,5%	70%	7,5%
Kinder des gleichen Milieus	30%	63,9%	6,1%

Die Kinder mit Lungenphthisis stehen demnach hinsichtlich ihres Körpergewichts etwas ungünstiger da als Kinder des gleichen Milieus ohne Krankheitsbefund.

Hinsichtlich des Fettpolsters ergab sich bei den Kindern mit Lungenphthisis:

2 Kinder hatten „normales" Fettpolster (verglichen wie oben).

25 Kinder hatten ein um 20—60% unternormales Fettpolster.

7 Kinder hatten ein um 10—90% übernormales Fettpolster.

Einzelheiten zeigt folgende Tabelle:

Tabelle 25.

	Abweichungen in Prozenten												
	— 60	— 50	— 40	— 30	— 20	— 10	± 0	+ 10	+ 20	+ 30	+ 40	+ 80	+ 90
Kinder mit Lungenphthisis	1	1	9	6	8	—	2	1	1	2	1	1	1
Knaben	—	—	4	3	2	—	2	—	—	1	—	—	—
Mädchen	1	1	5	3	6	—	—	1	1	1	1	1	1

Es ist zu erkennen, daß unter den Kindern mit Lungenphthisis 3 von 34 = 8,8% ein Fettpolster besitzen, das vom Normalwert gar nicht oder innerhalb 10% abweicht. Des weiteren betragen die mageren Kinder 73,5%, die fetten 17,6%.

Stelle ich jetzt die Kinder mit Lungenphthisis hinsichtlich ihres Fettpolsters den Kindern des gleichen Milieus ohne Krankheitsbefund gegenüber, so ergibt sich:

Tabelle 26.

	Normalfettpolster einschl. Abweichung innerhalb 10%	Unternormales Fettpolster	Übernormales Fettpolster
Kinder mit Lungenphthisis .	8,8%	73,5%	17,6%
Kinder des gleichen Milieus	17,2%	70,3%	12,4%

Die Kinder mit Lungenphthisis stehen demnach hinsichtlich ihres Fettpolsters deutlich ungünstiger da als die Kinder des gleichen Milieus ohne Krankheitsbefund.

Von besonderem Interesse ist schließlich die Beziehung der Lungenphthisis des Kindes im Schulalter zum Breitenindex. Es ergab sich bei den Kindern mit Lungenphthisis:

0 Kind hatte normalen Breitenindex (verglichen wie oben).

28 Kinder hatten einen um 5—20% unternormalen Breitenindex.

5 Kinder hatten einen um 5—15% übernormalen Breitenindex.

Einzelheiten zeigt folgende Tabelle:

Tabelle 27.

	Abweichungen in Prozenten						
	−20	−15	−10	−5	±0	+5	+15
Kinder mit Lungenphthisis	1	6	7	14	—	4	1
Knaben	1	3	2	5	—	2	—
Mädchen	—	3	5	9	—	2	1

Es ist zu erkennen, daß unter den Kindern mit Lungenphthisis 18 von 33 = 54,6% einen Breitenindex aufweisen, der vom Normalwert nur innerhalb 5% abweicht. Des weiteren betragen die Kinder mit niedrigerem Breitenindex 42,4%, die mit höherem 3%. Unter den Kindern mit Lungenphthisis finden sich somit beinahe die Hälfte engbrüstige.

Stelle ich jetzt die Kinder mit Lungenphthisis hinsichtlich ihres Breitenindex den Kindern des gleichen Milieus ohne Krankheitsbefund gegenüber, so ergibt sich:

Tabelle 28.

	Normalbreitenindex einschl. Abweichung innerhalb 5%	Niedrigerer Breitenindex	Höherer Breitenindex
Kinder mit Lungenphthisis .	54,6%	42,4%	3%
Kinder des gleichen Milieus	66,7%	22,0%	11,3%

Die Kinder mit Lungenphthisis stehen demnach hinsichlich des Breitenindex in hohem Grade ungünstiger da als die Kinder aus dem gleichen Milieu ohne Krankheitsbefund. Sie sind im allgemeinen erheblich engbrüstiger. Der Schluß drängt sich auf, daß die Engbrüstigkeit die Entwicklung der Lungenphthisis begünstigt.

Von den 4 Faktoren: Körperlänge, Körpergewicht, Fettpolster und Breitenindex hat offenbar nur der Breitenindex schon beim Kinde im Schulalter eine wesentliche Bedeutung für die Entwicklung der Lungentuberkulose. Es verhalten sich die engbrüstigen zu den weitbrüstigen:

bei den Kindern des gleichen Milieus wie 22% : 11,3% = 1,9 : 1,
„ „ „ mit Primärherd „ 37% : 14 % = 2,6 : 1,
„ „ „ „ Lungenphthisis „ 42,4% : 3 % = 14,1 : 1.

Sinnfällig tritt die Bedeutung der Engbrüstigkeit für die Entwicklung der Lungentuberkulose bereits im Kindesalter hervor. Es gilt somit für die Lungentuberkulose des heranwachsenden Kindes die gleiche Beziehung zum Bau des Brustkorbes, wie sie beim Erwachsenen bekannt ist.

Zusammenfassung.

Pirquet-positive Kinder sind etwa ebenso groß, ebenso schwer und ebenso fett als ihre Pirquet-negativen Geschwister; sie neigen zu etwas größerer Länge und höherem Gewicht.

Kinder mit tuberkulösem Primärherd in der Lunge haben im Vergleich zu Kindern des gleichen Milieus etwas größere Länge, etwa gleiches Gewicht (mit Neigung zu Untergewicht), stärkeres Fettpolster und kleineren Breitenindex.

Kinder mit manifester Lungentuberkulose haben im Vergleich zu Kindern des gleichen Milieus etwas größere Länge, etwas geringeres Gewicht, schwächeres Fettpolster und erheblich kleineren Breitenindex.

Engbrüstigkeit schafft bereits im Kindesalter Bereitschaft zur Lungentuberkulose.

Literaturverzeichnis.

1. Davidsohn, H., Über die gegenwärtige Ausbreitung der Tuberkulose und der tuberkulösen Infektion unter den Berliner Kindern. Zeitschr. f. Kinderheilk. XXVI, 1920, Heft 3/4.
2. Florschütz, G., Die frühzeitige Feststellung des Vorhandenseins einer Veranlagung zur Tuberkulose, insbesondere zur Lungentuberkulose. Vortrag auf dem IV. internationalen Kongreß für Versicherungsmedizin zu Berlin 1906.
3. Holzer, P. u. Schilling, E., Muß die Hautreaktion nach Groer-Hecht mit der spezifischen Tuberkulinreaktion parallel gehen? Klin. Wochenschr. 1922. Heft 33.
4. Peiser, Über objektive Beurteilung des kindlichen Ernährungszustandes. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 95, 1921.
5. Peiser, J., Über Bestimmung des Ernährungszustandes bei Kindern. Tuberkulose-Fürsorgeblatt 1921, Heft 5/6.
6. Peiser, J., Zur Kenntnis der kindlichen Körperkonstitution. Tuberkulose-Fürsorgeblatt 1921, Heft 11.
7. Peiser, J., Über den Brustumfang des Kindes. Tuberkulose-Fürsorgeblatt. 1922, Heft 11/12.

Erfahrungen mit der Czerny-Kleinschmidtschen Buttermehlnahrung.

Von **Valdemar Poulsen,**
Privatdozent u. Direktor des Kinderhospitals „Fuglebakken" in Kopenhagen.

Wenn ich diese Gelegenheit benutze, um meine Erfahrungen, die ich mit der Czerny-Kleinschmidtschen Buttermehlnahrung gemacht habe, zu veröffentlichen, so geschieht es nicht aus dem Grunde, daß ich neue Gesichtspunkte in die Diskussion über diese Frage bringen kann oder weil ich über ein großes Material verfüge. Im Gegenteil: mein Material ist klein, es besteht nur aus 53 Patienten. In Anbetracht dessen jedoch, daß die überwiegende Anzahl der vorgebrachten Fälle Kinder betrifft, die zuerst wochen-, ja monatelang vermittels der gewöhnlichen Nahrungsformen wie Milchmischungen, Buttermilchsuppe, Ammenmilch, Malzsuppe, Eiweißmilch usw. behandelt wurden, ohne daß sie gedeihen konnten, mit anderen Worten: in Anbetracht dessen, daß es sich hier um besonders schwierige Fälle handelt, bei denen der Buttermehlnahrung Vorzüge und Nachteile deutlich zum Ausdruck kommen, bin ich der Auffassung, daß mein Material ein gewisses Interesse würde beanspruchen können, und das gerade jetzt, da von verschiedenen Seiten Modifikationen vorgeschlagen werden, die sowohl die Zubereitung wie auch die Zusammensetzung der ursprünglichen Buttermehlnahrung betreffen.

Ich habe genau das Czerny-Kleinschmidtsche Rezept aus der ersten Mitteilung befolgt: 7 g Butter, 7 g Weizenmehl und 5 g Zucker zu 100 g Wasser, zugesetzt zur Milch im Verhältnis: 2 Teile Milch und 3 Teile Buttermehlabkochung. Die chemische Zusammensetzung ist beinahe dieselbe, wie sie Stolte gefunden hat. Ein Deziliter enthält:

	Stolte	Poulsen
Eiweiß	1,62	1,69
Fett	4,3—5,2	5,5
Kohlenhydrate	ca. 10	7,98
Asche	0,51	0,35

Anfänglich erhielten die Kinder 200—250 g Buttermehlnahrung pro Körperkilo, jedoch bald darauf verminderte ich das Quantum, so daß in den meisten Fällen das Maximum 200 g war.

Die Mehrzahl der Kinder war zwischen 2—5 Monaten alt. Kein Kind war unter 2 Monaten und keins über 1 Jahr alt.

Die Mehrzahl (34) waren Kinder mit chronischen Ernährungsstörungen, Dyspepsia chron. — als Folge der Kuhmilch- oder Kohlenhydraternährung oder als Folge von Infektionen. 5 Kinder waren Rekonvaleszenten nach einer akuten Gastroenteritis, 10 waren waren zu früh geboren, 2 hatten Stenosis pylori cong., 1 Pyämie und 1 Rachitis gravis und Anämie. Bei sämtlichen Fällen waren die Stühle seit längerer Zeit in Ordnung, bevor sie die Buttermehlnahrung erhielten.

Von den 53 Fällen sind 43 Ergebnisse als gut zu bezeichnen. Aus dem unten folgenden Schema ist die Gewichtszunahme vor und unter der Behandlung zu ersehen.

Wie deutlich aus den Zahlen der letzten Kolonne hervorgeht, wurde mit der Buttermehlnahrung eine bedeutende Gewichtszunahme erreicht: 200—250—300 g pro Woche gehört zum gewöhnlichen Gewichtszuwachs.

Gleichzeitig mit dem Gewichtszuwachs der Kinder hat sich auch deren Befinden durchaus gebessert: ihre Wangen bekamen Farbe, der Hautturgor und die Muskelkraft nahmen zu, und die Kinder wurden munter und lebhaft.

Anfänglich nahmen sie alle willig die B. zu sich. Nicht wenige aber von ihnen — im ganzen 8 — wurden nach kürzerer oder längerer Zeit der B. überdrüssig. Bei 2 Patienten wurde der Widerwille gegen die B. sogar so groß, daß sie auf eine andere Kost gesetzt werden mußten.

Die Kinder hatten 1—2 mal täglich, einzelne davon zeitweise 3—4 mal täglich Stuhl, ohne sonstige Störungen. Die Stühle waren gelb, salbenartig oder fest geformt und hatten einen säuerlichen Geruch oder waren überhaupt geruchlos. Einige von den Kindern hatten während einiger weniger Tage dünne, schleimige Stühle, gewöhnlich im Anschluß an eine parenterale Infektion. 5 g Olei ricini und eine 24stündige Wasserdiät genügte immer, um die Fälle in Ruhe zu bringen, so daß die Kinder wieder die B. bekommen konnten. Unter den Patienten waren auch einige Speikinder, deren Speien sich unter der Behandlung weder verschlimmerte noch abnahm. Zwei von den Kindern bekamen eine ganz leichte Rachitis, die jedoch bei einem der Erkrankten verschwand, noch während es die B. erhielt. Zwei andere Kinder hatten im voraus Rachitis, die sich jedoch unverändert hielt, jedenfalls sich unter der Behandlung nicht verschlimmerte. In einem Falle mußte die Behandlung abgebrochen werden, weil eine Tetanie eingetreten war.

Alter	Das Gewicht bei der Aufnahme	Die Gewichtszunahme vor der Behandlung mit B	unter der Behandlung mit B
		Dyspepsia chronica	
2 Mon.	3250 g	150 g in 3 Wochen	1100 g in 4 Wochen
2 „	3130 „	1200 „ „ 9 „	2040 „ „ 6 „
2 „	3600 „	0 „ „ 3 „	2520 „ „ 12 „
3 „	4350 „	765 „ „ 17 „	2250 „ „ 10 „
6 „	2080 „	1320 „ „ 12 „	1750 „ „ 7 „
2 „	3200 „	—150 „ „ 5 „	2200 „ „ 11 „
14 Tage	3380 „	950 „ „ 14 „	1250 „ „ 3 „
4 Mon.	3750 „	750 „ „ 11 „	1150 „ „ 5 „
1 „	3060 „	200 „ „ 6 „	1400 „ „ 7 „
3 „	4350 „	200 „ „ 2 „	1300 „ „ 7 „
3 „	4400 „	—250 „ „ 2 „	2300 „ „ 8 „
6 „	6080 „	450 „ „ 6 „	850 „ „ 7 „
2 „	3650 „	400 „ „ 5 „	1750 „ „ 5 „
2 „	3500 „	100 „ „ 3 „	1250 „ „ 5 „
3 „	4630 „	—200 „ „ 2 „	1700 „ „ 6 „
3 „	2530 „	1400 „ „ 12 „	1400 „ „ 7 „
2 „	4230 „	700 „ „ 10 „	1200 „ „ 6 „
2 „	4160 „	150 „ „ 7 „	1550 „ „ 6 „
1 „	2650 „	1050 „ „ 15 „	2400 „ „ 7 „
3 „	5350 „	—300 „ „ 5 „	1650 „ „ 7 „
2 „	4200 „	0 „ „ 5 „	1450 „ „ 5 „
4 „	4070 „	700 „ „ 6 „	1950 „ „ 8 „
8 „	4750 „	750 „ „ 5 „	2000 „ „ 9 „
7 „	5850 „	160 „ „ 8 „	1360 „ „ 4 „
7 „	5700 „	—550 „ „ 5 „	2345 „ „ 7 „
3 „	4100 „	600 „ „ 11 „	2400 „ „ 8 „
1 „	2400 „	1200 „ „ 10 „	1150 „ „ 7 „
2 „	3250 „	650 „ „ 8 „	1350 „ „ 5 „
5 „	4940 „	50 „ „ 4 „	2100 „ „ 12 „
		Gastroenteritis acuta.	
4 Mon.	4300 g	200 g in 4 Wochen	1800 g in 5 Wochen
2 „	3270 „	1680 „ „ 12 „	990 „ „ 6 „
14 Tage	3130 „	600 „ „ 9 „	2100 „ „ 9 „
2 Mon.	2380 „	550 „ „ 6 „	2200 „ „ 11 „
8 „	4360 „	150 „ „ 1 „	1050 „ „ 6 „
		Ante tempus nati.	
4 Mon.	3850 g	1050 g in 6 Wochen	1850 g in 9 Wochen
1 „	2330 „	750 „ „ 8 „	1600 „ „ 9 „
3 „	4100 „	—150 „ „ 2 „	1300 „ „ 10 „
1 „	2230 „	1470 „ „ 9 „	2150 „ „ 7 „
1 „	3080 „	2700 „ „ 27 „	1050 „ „ 6 „
3 „	3180 „	150 „ „ 2 „	1500 „ „ 8 „
		Stenosis pylori cong.	
2 Mon.	3260 g	200 g in 13 Wochen	1800 g in 8 Wochen
2 „	3350 „	1300 „ „ 19 „	1350 „ „ 5 „
		Pyämie.	
2 Mon.	3900 g	500 g in 7 Wochen	1700 g in 9 Wochen

Ich möchte nicht die Leser mit ausführlichen Krankheitsgeschichten dieser 43 Fälle ermüden. Die oben angeführten Auskünfte dürften genügen, um zu zeigen, wie zufriedenstellend der Verlauf im großen und ganzen war.

In 10 Fällen, worüber das unten angeführte Schema eine Übersicht gibt, war das Ergebnis der Behandlung mit B. weniger gut oder durchaus schlecht ausgefallen.

	Alter	Das Gewicht bei der Aufnahme	Diagnose	Die Gewichtszunahme Vor der Behandlung mit B	Die Gewichtszunahme Unter der Behandlung mit B
1)	14 Monate	4900 g	a. t. nat. Anämie Rachitis	270 g in 9 Wochen	2040 g in 12 Wochen
2)	2 Monate	3950 g	a. t. nat Imbecillitas Diathesisexs.	0 g in 9 Wochen	800 g in 5 Wochen
3)	2 Monate	3240 g	Dyspesia chr. Bronchitis	—100 g in 4 Wochen	1800 g in 13 Wochen
4)	9 Monate	6580 g	Rachitis gravis Anämie Bronchitis	80 g in 10 Wochen	300 g in 4 Wochen
5)	1 Monat	2230 g	a. t. nat. Dyspepsia chr.	1800 g in 17 Wochen	300 g in 6 Wochen
6)	2 Monate	3050 g	Dyspepsia chr. Rachitis Tub. pulm.	650 g in 11 Wochen	2400 g in 14 Wochen
7)	5 Monate	5680 g	Dyspepsia chr. Bronchitis	500 g in 11 Wochen	550 g in 6 Wochen
8)	2 Monate	3000 g	a. t. nat. Otitis media	350 g in 7 Wochen	720 g in 8 Wochen
9)	1 Monat	2630 g	Dyspepsia chr.	480 g in 6 Wochen	—250 g in 12 Tagen
10)	3 Monate	3800 g	Dyspepsia chr.	100 g in 7 Wochen	700 g in 4 Wochen

Bei den 6 ersten Fällen handelte es sich um Kinder, die auf Grund ihrer angeborenen Schwachheit oder ernster Krankheiten so elend waren, daß man im voraus einen Versuch mit B. als hoffnungslos betrachten mußte. Jedoch wider Erwarten nahmen einige von diesen Kindern an Gewicht zu, über 150 g wöchentlich. Der allgemeine Zustand ist aber unverändert schlecht geblieben. 3 Kinder sind später an Bronchopneumonie gestorben, 1 Kind liegt immer noch krank an Lungentuberkulosis, das Schicksal der zwei anderen Kinder ist mir nicht bekannt.

Nr. 7 war ein fünfmonatiges Mädchen mit einer chronischen Ernährungsstörung (Milchnährschaden). Gewicht bei der Aufnahme 5680 g. Die ersten 3 Monate bekam das Kind Buttermilchsuppe, zuerst allein, danach zusammen mit Milch beigemischt von 2% Weizenmehl. Die Stühle kamen in Ordnung und das Kind nahm 500 g zu. Dann erhielt es die B., welche der Pat. nur widerwillig zu

sich nahm. Daraufhin wurde der Stuhl dünn und schleimig. Das Gewicht nahm bis 550 g im Laufe von 6 Wochen zu. Das Kind verblieb aber bleich und muskelschlapp. Die Behandlung mit B. wurde nach 6 Wochen abgebrochen, da das Kind in eine andere Stadt übergeführt werden sollte.

Wenn das Resultat in diesem Falle ein schlechtes war, so ist es darauf zurückzuführen, daß das Reparationsstadium nach der chronischen Ernährungsstörung zu kurz bemessen war, weshalb auch der Stuhl wieder dünn und schleimig wurde, als das Kind die B. bekam.

Nr. 8 war ein Zwilling mit einem Geburtsgewicht von 1500 g. In den ersten 7 Wochen, da es Ammenmilch und Milchmischungen bekam, nahm das Kind nur 350 g zu. Der Stuhl war gut. Das Kind nahm etwas besser zu, als es B. bekam, 750 g im Laufe von 8 Wochen. Zuletzt wollte es doch die B. nicht mehr zu sich nehmen, so daß man genötigt wurde, die Behandlung mit B. abzubrechen. Das weitere Schicksal dieses Kindes ist mir nicht bekannt.

Die Ursache des schlechten Ergebnisses in diesem Falle ist darin zu suchen, daß das Kind beinahe immer katarrhalische Infektionen — Schnupfen, Bronchitis und Otitis media purulenta — hatte.

Wenn somit das Ergebnis in diesen 2 Fällen nicht zufriedenstellend war, so ist doch andererseits den Kindern durch die Behandlung mit B. kein Schaden geschehen. Ganz anders verhält sich's aber mit den beiden nächsten Fällen (Nr. 9 und 10), bei denen unter der Behandlung katastrophale Ereignisse eingetreten sind.

Nr. 9 war ein einmonatiges Mädchen. Gewicht bei der Aufnahme 2630 g, ein elendes, graues, mageres Kind, das beinah seit seiner Geburt dyspeptische Stühle hatte. Das Kind wurde zuerst mit Ammenmilch behandelt, daraufhin mit Ammenmilch und Buttermilchsuppe und zuletzt mit Buttermilchsuppe allein. Das Kind konnte aber nicht gedeihen, nahm nur 80 g in 6 Wochen zu, obgleich es regelmäßige Stühle hatte, ohne daß diese jedoch ganz zuverlässig waren. Ich versuchte mit 8×100 g B, jedoch gleich nach wenigen Tagen bekam sie dünne Stühle und Erbrechungen, das Gewicht nahm ab, 250 g in 12 Tagen, und das Kind war gleich dabei, in Atrophie überzugehen. Jedoch mit Hilfe von Ammenmilch und Eiweißmilch ist es mir gelungen, das Kind über die Krisis hinwegzubringen und zu einem guten Gedeihen zu führen.

Nr. 10 war ein dreimonatiges Mädchen mit einer chronischen Ernährungsstörung. Gewicht bei der Aufnahme 3800 g. Es bekam zuerst Milchmischungen, danach Buttermilchsuppe und zuletzt Eiweißmilch. Die Stühle waren gut, jedoch konnte das Kind nicht gedeihen: es nahm nur 100 g in 7 Wochen zu. Dann bekam es die B., welche das Kind anfänglich gut vertragen konnte, das Gewicht stieg 600 g in 4 Wochen. Der Zustand des Kindes war jedoch zufriedenstellend nur die ersten 3 Wochen der Behandlung, dann mochte das Kind nichts essen, schwitzte und hatte ab und zu dünne Stühle. In Anbetracht aber dessen, daß das Gewicht immer zunahm, nahm ich keine Rücksicht auf genannte warnende Symptome, ebensowenig wie auf die Steigerung der Temperatur bis 38,2, was ich einer Pharyngitis zugeschrieben habe. Jedoch 2 Tage später wurde das Kind plötzlich sehr krank, graubleich, mit hohem Fieber, einem aufgetriebenen, gespannten Unterleib und übelriechenden Stühlen, kurz

gesagt, das Kind bekam eine toxische Gastroenteritis. Wir haben gleich die B.-Behandlung eingestellt, jedoch am Nachmittag bekam es Krämpfe und starb.

Da eine Sektion verboten wurde, kann man nicht mit absoluter Bestimmtheit sagen, ob das Kind an toxischer Gastroenteritis gestorben ist, die durch die B. hervorgerufen wurde, oder ob es vielleicht eine paraenterale Infektion war (der Hals wies eine leichte Entzündung auf) mit einer symptomatischen Gastroenteritis. Ich bin geneigt, die Schuld des Geschehenen der B. zuzuschreiben.

In einem von den beiden ungünstigen Fällen — Nr. 9 — hätte man keine B. geben sollen. Ich war damals noch ungenügend mit den Warnungen in der Literatur betreffend Verordnung von B. an atrophische oder zur Atrophie neigende Kinder bekannt. Pt. war zu schwach, die Temperatur war subnormal und die Stühle nicht ganz zuverlässig. Das Kind reagierte auch stark auf die B. und wurde nur mit knapper Not gerettet, und zwar mit Hilfe von Ammenmilch und Eiweißmilch.

Bezüglich des letzten Falles — Nr. 10 — glaube ich nicht, es sei etwas dazu zu sagen, daß man mit der B. versuchte. Den Versuch hätte man aber aufgeben sollen, da die ersten warnenden Symptome sich einstellten. Vielleicht könnte man dadurch den Tod des Kindes vermieden haben.

Wenn auch auf diese Weise von meinen 53 Fällen 10 angeführt wurden, in denen die B. die erwünschte Wirkung nicht aufzuweisen vermochte, ja wo sie sogar in 2 Fällen direkt schädlich wirkte, bin ich doch in Anbetracht der langen Reihe von guten Resultaten (43) überzeugt, daß wir in der B. eine außerordentlich wertvolle Bereicherung unserer Diaetetica erhalten haben. Worauf es aber ankommt, ist, daß man sich hier wie überall, wo man Säuglinge zu behandeln hat, die richtigen Fälle wählt, daß man die richtige Indikation anstellt. Meiner Meinung nach hat die B. ihr eigentliches Wirkungsfeld bei Behandlung der nichtgedeihenden Kinder, mit denen nichts wesentlich anderes los ist, als daß sie gerade nicht gedeihen wollen. Ich setze als absolute Bedingung, daß ihre Stühle sowohl bei wie auch kurz vor der Behandlung mit B. in Ordnung sind. Natürlich sind es nicht alle nichtgedeihenden Kinder mit guten Stühlen, die auf die B. gut reagieren. Wo aber ist das Mittel zu finden, das immer hilft?

Wie die Neugeborenen, gleich ob sie zur normalen Zeit oder zu früh geboren wurden, auf die B. reagieren, darüber kann ich mich nicht aussprechen, da ich — trotz den vielen Empfehlungen — mich doch nicht entschließen konnte, eine so schwere Kost den kleinen Organismen zu geben.

In den Fällen, da die Kinder atrophisch sind oder an der Grenze der Atrophie sich befinden, darf die B. n i c h t angewendet werden. Besonders muß man darauf achten, wenn die Stühle nicht ganz zuverlässig sind.

Falls unter der B.-Behandlung dyspeptische Erscheinungen wie Erbrechen, schleimige Stühle und Fieber auftreten, darf man nur sehr vorsichtig mit der B. vorgehen, am liebsten die B.-Behandlung auf 24 Stunden ganz einstellen, bis man völlig darüber die Klarheit gewonnen hat, ob das eine parenterale Infektion ist, die genannte Symptome bewirkt, oder aber daß diese letzten primärer Art sind, in welchem Falle sie die gewöhnliche Therapie beanspruchen: Olei ricini, absolute Wasserdiät und danach dünne Milchmischungen in steigender Konzentration oder eine andere Diät.

Irgendeinen Grund zur Angst, daß die B.-Behandlung zu Rachitis Anlaß geben sollte, gibt es meiner Meinung nach nicht. In den 2 Fällen, bei denen ich die Rachitis unter der B.-Behandlung entstehen sah, hatte ich mit einer so schwachen Rachitis zu tun, daß es sich gar nicht lohnte, diese in Betracht zu ziehen. Der eine von den beiden Fällen wurde dazu geheilt noch während das Kind die B. bekam, ohne daß irgendeine Therapie angewendet wurde.

Katarrhalische Infektionen bekamen die Kinder ebenso häufig wie die anderen Kinder des Hospitales.

Ich verordne gewöhnlich die B. bis zu 3 Monaten, niemals länger, und zwar aus dem einfachen Grunde, weil die Kinder inzwischen sich so gut zu erholen pflegen, daß man sie an eine andere Kost setzen muß, damit sie vom Hospital ausgeschrieben werden können. Den Übergang lasse ich immer gradweise geschehen, da man dadurch am besten Gewichtsverlust vermeiden kann und die Kinder am leichtesten sich an die ihrem Alter nach normale Kost gewöhnen können.

Weshalb die B. so gut wirkt, wie dies tatsächlich der Fall ist, ist schwer zu erklären. Ich glaube, das Ausschlaggebende für die gute Wirkung der B. auf die Verdauungsorgane ist die Korrelation, das Verhältnis von Butter und Mehl.

Daß die Erhitzung der Butter etwaige Bedeutung haben sollte, das wurde von verschiedener Seite bestritten. Unter anderen teilte von Klercker auf dem Pädiatrischen Kongreß in Stockholm 1921 mit, daß er nachgewiesen habe, die Butter hätte nach der Erhitzung mehr flüchtige Säure als vor der Erhitzung. Irgendwelche persönliche Erfahrung in dieser Frage habe ich nicht gemacht.

Ich bin in allen meinen oben aufgezählten Fällen dem Czerny-Kleinschmidtschen ursprünglichen Rezept gefolgt, und ich bezweifle, ob ich bessere Ergebnisse hätte erreichen können, falls ich irgendeine von den verschiedenen Modifikationen benutzt hätte, die vorgeschlagen werden.

Zu dem Problem der Tuberkuloseheilung.

Priv.-Doz. Dr. **Kornél Preisich**, Budapest.

Seit jeher ist es bekannt, daß der menschliche Organismus, wenigstens im Bereiche der Kulturvölker, gegenüber Tuberkulose von Natur aus recht widerstandsfähig ist; daß es ihm gegeben ist, konstitutionell recht gut gegen die Tuberkulose anzukämpfen. Disponierende Momente können aber seine Konstitution zeitweilig ändern bzw. schwächen oder stärken. Die schwächenden Momente zu umgehen, die stärkenden möglichst einwirken zu lassen, ist schon seit langem das Bestreben der Ärzte, die sich mit der Heilung der Tuberkulose befassen.

Einen anderen Weg der Heilung schlagen jene ein, die die spezifische Beeinflussung suchen; diese in eine richtige Fährte zu bringen, ist seit der Entdeckung des Tuberkulosebacillus durch R. Koch, ein ständiges Bestreben der wissenschaftlichen Arbeit. In dieser Richtung habe ich auch bescheidene Versuche angestellt und habe diese anderen Ortes mitgeteilt (Beiträge zur Klinik der Tuberkulose, Bd. 47, H. 2). Die mich nicht zufriedenstellenden Erfolge haben mich vorläufig in dieser Richtung zu einer Pause veranlaßt, und ich schlug auf Grund einer Überlegung den ersteren Weg der Tuberkulosebehandlung ein, also den nicht spezifischen, denn er dient zur Unterstützung der konstitutionell vorhandenen Abwehrfähigkeit des Organismus gegen die Tuberkulose.

Die Überlegung, mit welcher ich einen neuen Weg einschlug, war damit begründet, daß ich im Jahre 1900 mich davon überzeugte, wie Kirmisson in Paris Knochen- und Gelenktuberkulose, auch schwerster Art, solche, welche man anderen Ortes zu amputieren pflegte, durch Ignipunkturen (cent pointes de feu) zum Stillstand und zur Heilung brachte. Die guten Erfolge machten tiefen Eindruck auf mich. Es ließ sich nichts anderes annehmen, als daß durch die radikalste Oxydation an den Geweben und den Bakterien solche Veränderungen hervorgerufen wurden, welche in der Folge dem Organismus auf eine unbestimmte Art wohl, aber sicher zu Nutzen waren. Ob nicht auch eine andere Art Anregung der Gewebe zu einer lebhafteren Proliferation günstige Wirkung ausübt, darüber

habe ich mich in der Weise überzeugt, daß ich bei Impftuberkulose der Meerschweinchen, in der Nähe der Impfstelle und auch in einer gewissen Entfernung davon, einige Scarificationen der Haut vornahm. Ich konnte feststellen, daß bei den Scarificierten im Vergleich zu den nicht Scarificierten die Ausbildung der Tuberkulose im allgemeinen etwas verzögert wurde. In demselben Jahre befaßte ich mich im Pariser Institut Pasteur mit der experimentellen Prüfung, wie ausschließliche Fleischnahrung bei Hühnern die Impftuberkulose beeinflußt. Wohl nur in geringem Maße, dennoch ließ sich eine geringe günstige Beeinflussung nachweisen. Ich sah wiederholt die gute Beeinflussung der kindlichen Tuberkulose, mit Ausschluß von Medikamenten in solchen Fällen, wo die Patienten aus gedrängten Wohnungen in luftreichere überführt wurden, wo mangelhafte Ernährung mit einer besseren ersetzt wurde. Ich erinnerte mich mancher staunenden Erfolge bei Bauchfelltuberkulose nach einer Laparotomie. Noch erstaunlicher waren Erfolge bei manchen tumorartigen, mesenterialen Drüsentuberkulosen, welche nach einer Probelaparotomie vollkommen verschwanden. Ich kann die allgemein anerkannte wohltätige Wirkung der Sonnen- und Quarzstrahlen und des Klimawechsels nur bestätigen.

Bei all diesen Hilfsmomenten der Spontanheilung wirkt in ultima analisi eine mehr oder weniger erhöhte Oxydation entweder als allgemein aufgepeitschter Stoffwechsel oder als lokal erzwungene und erhöhte Oxydation. Zu einer lokal, an der Krankheitsstelle selbst erzeugbaren intensiven Oxydation schien mir das Wasserstoffsuperoxyd geeignet und anwendbar in Form von Injektionen. Es dünkte mich, daß es sich zur Anregung eines Heilungsprozesses nur um einen mäßigen Stoß handelt, darauf schloß ich aus der schon genannten, manchmal ganz erstaunlichen Wirkung z. B. einer Laparotomie, bei welcher neben dem mechanischen Reize wahrscheinlich die verhältnismäßig geringe Luftmenge, welche in die Bauchhöhle eintritt, die wohltätige Wirkung ausübt. Ich will mich nicht in theoretische Auseinandersetzungen über jene Frage einlassen, auf welchem Wege die gereizten oder geschädigten Zellen und Bakterien auf den weiteren Verlauf der Tuberkulose günstig einwirken können, ich begnüge mich vorläufig mit den gegenwärtigen Tatsachen.

Zu meinen Versuchen verwendete ich 6proz. H_2O_2 in physiologischer Kochsalzlösung.

Mein erster Patient war Stefan K., ein 14 Monate alter Junge, der sozusagen vor unseren Augen multiple Caries erlitt, er war bis dahin wohl entwickelt und recht gut genährt, etwas blaß. Seit einigen Wochen Stagnation;

Blässe nimmt zu; subfebriler Temperaturgang. Spina ventosa am rechten mittleren Metacarpus, an dem 1. Glied des linken kleinen Fingers, an dem linken Hallux; ein fluktuierendes Tuberkulid von dem Umfange eines Hellerstückes an der rechten Wange, und ebensolches an dem linken Unterarm. Ich gab dem Kinde an jede cariöse Stelle ignipunkturartig bis an den Knochen vordringend, nahe aneinander 8—10 Einstiche mit einer Pravazspritze und injizierte je 1—2 Tropfen der H_2O_2-Lösung. Aus den eitrigen Tuberkuliden der Haut pumpte ich den Eiter mittels einer größeren Spritze heraus, und spritzte an dessen Stelle H_2O_2. Das sich momentan bildende O drang zischend, schäumend aus der Einstichstelle. In den das Tuberkulid begrenzenden Entzündungswall gab ich an verschiedenen Stellen auch je einen Tropfen H_2O_2 ab. Es ist kaum nötig, zu bemerken, daß die Eingriffe unter strenger Asepsis vorgenommen wurden. Es folgte keine Ruhiglegung der behandelten Extremitäten, bezüglich Diät wurden die üblichen Ratschläge erteilt. Die Behandlung war ambulant. Die Injektionsschmerzen wichen sehr bald. Die nächsten Tage brachten keine Änderung. Nach 10 Tagen mäßiger Rückgang der Schwellungen, das allgemeine Befinden des Kindes gebessert, Gewichtsstillstand. Erneute Injektion. Nach 3 Tagen Exulceration an der Spina ventosa der Zehe, sonst keine nennenswerte Änderung. Vier Tage später Exulceration über der Caries Metacarpi. Die Tuberkulide der Haut wahrnehmbar gebessert. Dennoch unterließ ich weitere Injektionen, gab nur Instruktionen zur Reinhaltung und bat, mir das Kind zweiwöchentlich vorzuzeigen.

Nach 2 Wochen beide Ulcera bedeutend kleiner, wenig Absonderung, die Schwellungen beinahe ganz vergangen; die Tuberkulide kaum erkenntlich. Das Befinden und Aussehen merklich gebessert. Nach weiteren 4 Wochen die Ulcera geheilt, keine eingezogenen Narben, Artikulationen frei, Schwellungen kaum merkbar.

Nach solcher Wendung der Dinge bekam ich Lust, die Versuche fortzusetzen.

Der nächste Patient, der sich mir bot, war ein junger Fabrikarbeiter mit einer Arthritis fungosa Pedis sin. Seit Monaten schleichende Entwicklung einer anfangs kaum schmerzhaften, später immer unangenehmer werdenden Schwellung des linken Fußgelenkes. In der letzten Woche eine derartige Verschlimmerung, daß der Pat. kaum mehr auftreten kann. Beide Knöchelkonturen verwischt, die Haut gesund, zeigt erweiterte Venen. Fungöse Schwellung, ohne Fluktuation, unter dem inneren Knöchel besonders schmerzhaft. Aktive Bewegung sehr gehemmt, passive Bewegung verursacht Schmerzen. In die Umgebung beider Knöchel, in verschiedener Tiefe, selbst bis an den Knochen vordringend, an je 8—10 Stellen Einspritzung von 1—2 Tropfen der H_2O_2-Lösung. Kein Fixierungsverband. Der Pat. wurde zur Pflege in das Spital aufgenommen. Nach 3 Tagen merkliche Besserung; nach weiteren 5 Tagen Knochenkonturen wahrnehmbar, nur geringe Schmerzen, 14 Tage nach der Aufnahme ist der Pat. nicht mehr zu halten, geht kaum hinkend, verläßt das Spital, zeigt sich leider nicht mehr.

Rosa T., 13 Jahre alt, kommt am 7. VII. 1921 in Behandlung. Sie hat eine Arthritis fungosa im rechten Ellenbogengelenk mit einer eiternden Fistel am oberen Drittel des Unterarmes. Das Ellenbogengelenk ist rechtwinklig fixiert, die Knochenkonturen verwischt, der Umfang um die Hälfte vergrößert. Auf Druck Schmerzen und Versickern grauen bröckligen Eiters aus der Fistel.

öffnung; weiter hat sie eine perichondrale Schwellung an der 2. linken Rippe, sie bildet da eine 6 cm lange und 3 cm breite Schwellung unter normal aussehender Hautdecke und zeigt ausgesprochen Fluktuation. Ganz geringe Schmerzhaftigkeit.

Ignipunkturartige Einstiche in das Ellenbogengelenk in verschiedene Tiefen bis an den Knochen vordringend. Endlich Einstich in die Stelle, von wo auf Druck sich der Eiter entleert, hier werden 2—3 ccm der Lösung eingespritzt, diese entleert sich in Form schäumenden Eiters durch den Fistelgang.

Aus der perichondralen Schwellung aspiriere ich mittels dickerer Kanüle 5 ccm dicken Eiter, spritze nachher H_2O_2 an Stelle des Eiters, darauf pralle Füllung des Eitersackes mit O-Gaze. Durch die noch am Orte belassene Kanüle geschieht die nötige Entspannung, nachher Entfernung der Kanüle; Einspritzung einiger Tropfen H_2O_2 in den Entzündungswall.

Am 12. VII. bedeutende Abschwellung des Gelenkes, mäßige Eiterung durch die Fistel. Das Gelenk viel beweglicher. Rippenknorpel kaum verändert. Folgende Injektionen: am 15., 19., 22., 26., 29., mittlerweile fortwährend Besserung, am 2. VIII. normale Gelenkkonturen, beinahe freie Beweglichkeit, Fistel besteht, wenig Absonderung. Die Perichondritis bis auf eine geringe, nicht mehr sichtbare, nur palpable Verdickung, zurückgebildet. Am 23. VIII. ist die Verdickung auch kam mehr fühlbar, in einigen Wochen verschwindet sie ganz. Die Gelenksfistel besteht noch Monate hindurch, diese und ihre Umgebung wird noch öfters gespritzt; am 16. VIII. entfernen sich kleine Knochensplitter. Am 23. VIII. wieder mäßige Schwellung und Schmerzhaftigkeit des Gelenkes, weiter Einspritzungen. Am 6. IX. ist die Schwellung wieder vorbei, reichlichere Eiterung aus der Fistel, es bildet sich ein mandelgroßer Absceß über dem Condylus externus. Dieser wird einigemal ausgepumpt und gespritzt, ebenso der Entzündungswall. Am 28. III. 1922 Absceß und Fistel abgeheilt, das Gelenk frei.

Franz L., 16 Jahre alt, Fabrikarbeiter. Seit einigen Monaten merkt Pat. an der 8. Rippe rechts, in der vorderen axillaren Linie eine wenig schmerzhafte Schwellung entstehen, er fühlt sich seitdem etwas schwächer und ist blaß. Am 2. IX. 1921 ist an der 8. Rippe eine hühnereigroße Schwellung, sie fühlt sich wohl derb an, zeigt dennoch ausgesprochene Fluktuation; die Haut ist normal. Durch dicke Kanüle Entfernung von 3 ccm dicken Eiters, nachher Einspritzung von ebensoviel H_2O_2-Lösung. Entspannung durch die Kanüle, dann Einspritzung von H_2O_2 in den Entzündungswall ringsherum. Am 27. IX. ist die Schwellung nur schon nußgroß, keine Fluktuation feststellbar, neuerliche Einspritzungen. Am 7. X. Entleerung von $^1/_2$ ccm schleimigen Eiters, die Schwellung flacher und bedeutend kleiner. 14. X. ebenso; am 21. X. ist über der Rippe nur eine 3 cm lange strangartige Verdickung tastbar. Keine Schmerzen. Allgemeinbefinden gut. Aussehen unverändert.

3 Monate später, am 27. I. 1922, Rezidiv an derselben Stelle, die Schwellung wieder hühnereigroß, fluktuierend. Bei neuerlicher Behandlung langsamere Rückbildung. Im Juni wieder strangartig narbiges Gewebe an der Rippe fühlbar. Der Pat. geht ständig seiner Beschäftigung nach.

Géza A., 12 Jahre alt. Am Halse rechts, hinter dem Angulus Mandibulae, eine seit Monaten bestehende, in den letzten Tagen merklicher wachsende, am 5. VII. kinderfaustgroße Drüsenschwellung, welche im Zentrum zu fluktuieren scheint; sie ist nicht schmerzhaft, ist beweglich und mit gesunder Haut bedeckt. Injek-

tion in 8—10 Stellen des Drüsengewebes, Am 15. VII. ist die Geschwulst nußgroß; neuere Injektion. Am 27. VII. ist die Drüse etwas größer, zeigt ausgesprochene Fluktuation. Nach Entfernung von 1 ccm schleimigen Eiters Injektion von H_2O_2-Lösung. Dieselbe Behandlung am 26. VII. Am 2. VIII. ist die Geschwulst haselnußgroß; am 12. VIII. bohnengroß und kallös. Weitere Behandlung eingestellt.

Gisella A., 15 Jahre alt. Seit Jahren bestehendes zeitweise im Umfang wechselndes, am Tage der Untersuchung, am 7. VII. hühnereigroßes Lymphom am Halse rechts. Injektionen von H_2O_2-Lösung an vielen Stellen des Drüsenparenchyms. Am 12. VII. bedeutende Verkleinerung der Drüse; weitere Injektionen am 15., 19., 26., 29. VII. Die Drüse jetzt haselnußgroß. Noch weitere 4 Injektionen. Am 6. IX. kaum tastbare, kallöse Drüse.

Pauline W., 21 Jahre alt. Seit 4 Monaten schmerzlose, jetzt, am 30. IX., haselnußgroße, frei bewegliche, harte Lymphdrüse. Injektion von 5—6 Tropfen der H_2O_2-Lösung an ebensoviel Stellen des Parenchyms. Am 7. X. die Drüse etwas kleiner, wenig empfindlich, neuerliche Injektion. Am 21. X. ist die Drüse bohnengroß und verringert sich weiter ohne neuerliche Injektionen. Am 20. XI. ist kaum erbsengroß.

Franz K., 10 Jahre alt, leidet seit zwei Jahren an einer linksseitigen Hüftgelenkentzündung. Vom Trochanter maj. bis zum unteren Drittel des Femurs ist eine bedeutende, beinahe bis an das doppelte Maß reichende Dimensionsvergrößerung wahrzunehmen. Die Haut ist gesund, die Schwellung läßt die innere Seite des Femurs frei, sie läßt sich scharf abgrenzen und fluktuiert in allen Richtungen. Das Gelenk ist fixiert, mäßige Schmerzhaftigkeit. Der Junge geht stark hinkend, er ist ein wenig abgemagert, blaß aber sonst munter und klagt nur über einige Schmerzen im linken Bein.

Durch Punktion wird über ein halber Liter grauer, dicker, ein wenig blutigbröckliger Eiter entleert; die Hautwand fällt ein, ein Grenzwall wird genau fühlbar. Injektion von 2 ccm H_2O_2-Lösung, worauf die Wand des Abscesses straff gespannt wird, schäumend und zischend tritt O-Gas durch die Kanüle, die Spannung läßt nach. An viele Stellen rings um den Entzündungswall werden 1—2 Tropfen H_2O_2-Lösung abgelagert.

Von nun an wöchentlich einmal Wiederholung des Verfahrens und jedesmal ist eine Verkleinerung des Abscesses feststellbar, der eitrige Inhalt wird bedeutend geringer und nimmt einen schleimigen dünnflüssigen Charakter an. Der Entzündungswall wird dicker. Nach 3 Monaten ist die Höhle nur mehr wurstartig ca. 3 cm im Quermaß, und nach weiteren 6 Wochen verschwindet der Absceß, es ist nur noch ein derber Strang an der äußeren Seite des Femurs fühlbar, und dieser schwindet auch nach weiteren 3 Wochen. Das Hüftgelenk bleibt fixiert, aber der Junge, der sich während der ganzen Behandlungszeit wohl fühlte und sich gekräftigt hat, ist in seinen Bewegungen flink und unermüdlich, er klagt über keine Schmerzen.

Mit weniger Erfolg habe ich weitere Fälle, fistulöse Lymphadenitiden, polyfistulöse Knochenerkrankungen, unter anderem eine solche Gonitis, eine Coxitis, eine Sternumcaries, eine fungöse Metatarsal-Arthritis, einen Säugling mit Arthritis pedis utriusque und Spina ventosa am linken Daumen behandelt. Unbeeinflußt blieb eigent-

lich kein Fall. Mit den Erfolgen der ersten Tage nach der ersten Spritzung war ich nicht zufrieden, deshalb dachte ich vorteilhaft vorzugehen, wenn ich öfter, zweimal wöchentlich, spritze; der Erfolg entsprach meinen Erwartungen noch weniger. Es kam wohl in keinem Falle Verschlimmerung vor; die Patienten selbst bekräftigten, Besserung wahrzunehmen, ich stellte dennoch weitere Spritzungen ein, behielt aber die Patienten nach Möglichkeit weiter im Auge. Nach Wochen sah ich bei manchen ganz auffallende Besserung, so bei dem letztgenannten Säuglinge, bei einer Rippencaries, in einem der Lymphomfälle.

In keinem der behandelten Fälle, etwa 30, sah ich außer den die Spritzung begleitenden, aber erträglichen Schmerzen, die geringste Unannehmlichkeit. Ich war natürlich immer bedacht darauf, die Injektionen in das Parenchym zu machen und nicht in ein Gefäß, obwohl ich der Meinung bin, daß langsam eingebrachte geringe Mengen da auch keinen Schaden verursachen können [1]). Die Spannung der ersten Momente hört bald auf, und damit schwinden auch weitere Schmerzen. Temperatursteigerungen als Folge sah ich niemals. Die Patienten fühlen sich nach ihren Angaben im Verlaufe ihrer Krankheit nach den Behandlungen immer besser.

Ich gewann allmählich den Eindruck, daß die Anregung zur Heilung mit H_2O_2 gut gegeben werden kann, neben dem Mittel ist aber eine richtige Technik ebenso wichtig. Zu oft ausgeführte Spritzungen scheinen nicht das Richtige zu sein; es scheint mir besser, wenn auf einmal H_2O_2 recht dicht abgelagert wird, dann aber soll eine Pause von 4—6 Wochen folgen; während dieser Zeit können womöglich unter ärztlicher Kontrolle anderweitige Hilfsmittel der Tuberkuloseheilung: Sonne, Quarz, Diät, Anwendung finden.

Im Laufe der Behandlung des großen Senkungsabscesses bei dem Patienten F. K. kam mir der Gedanke, ob das O statu nascendi nicht auch gute Anwendung finden könnte bei der Behandlung von Empyema Thoracis. Ich dachte, daß bei Einstich einer dickeren Punktionsnadel und nach Einspritzung von 1—2 ccm H_2O_2-Lösung das sich bildende O den Eiter in dem Maße durch die Punktionsnadel hinauspressen wird, in welchem Maße das O im Thorax Raum gewinnt. Meine Erwartungen diesbezüglich haben sich nicht voll erfüllt; ich mußte bei Ausführung des Versuches durch Aspiration mithelfen. Es läßt sich natürlich leicht ausrechnen, wieviel Volumen Oxygen aus der eingespritzten Lösung frei werden kann, und die abgezapfte Flüssigkeitsmenge zeigt uns ganz genau, wieviel Raum

[1]) Zur Zeit der Korrektur habe ich mich darüber schon überzeugt.

für das Oxygen frei geworden ist. Sollte durch Überschuß an Oxygen unerwünschte Drucksteigerung entstehen, so läßt sich dieser leicht abhelfen, indem man das Gas durch die Kanüle austreten läßt oder abpumpt.

Vier Patienten habe ich auf diese Weise behandelt. Das Empyem habe ich in allen Fällen beinahe vollkommen entleert, ich erzeugte an dessen Stelle einen Pneumothorax mit Oxygen statu nascendi. Die Patienten ertrugen den Eingriff ebenso gut, wie eine einfache Punktion, und nachher fühlten sie sich besser, ihre Temperatur fiel. Der Pneumothorax hielt sich über eine Woche hindurch, die Temperatur stieg mittlerweile, und die Empyemdämpfung entstand und nahm wieder zu. Wiederholte Punktionen und Pneumothoraxbildung brachten so weit Besserung, daß das Empyem an Umfang abnahm. Nach 3 Punktionen entschloß ich mich dennoch zur Rippenresektion, welche den begonnenen Heilungsprozeß glatt vollenden ließ. Einer der vier Patienten, ein Junge von 6 Jahren, hatte ein metapneumonisches Empyem und war in einem sehr geschwächten Zustande, als ich die erste Punktion vornahm; eine Rippenresektion hätte er in dem Zustande schwer vertragen. Im Laufe der Punktionen erholte er sich zusehends und vertrug nachher die Resektion anstandslos. Die Influenzaempyeme haben uns gelehrt, mit der Rippenresektion nicht sehr zu eilen. Die Heilerfolge waren entschieden besser, wenn das Abklingen der Lungenentzündung abgewartet wurde. Nun finde ich H_2O_2-Behandlung dazu geeignet, die Dringlichkeit einer Rippenresektion im gegebenen Falle herauszuschieben. Es ist auch leicht möglich, daß mit diesem Verfahren manche Resektion ganz erspart bleiben kann. Zur Anstellung eines Pneumothorax bei Lungenphthisis habe ich das H_2O_2-Verfahren nicht angewendet, ich denke aber, daß es da auch günstige Erfolge geben könnte.

Ist bedeutende Verringerung der Todesfälle an Diphtherie im Kindesalter möglich?

Von Prof. Dr. **H. Schelble,**
dirigierender Arzt des städtischen Kinderkrankenhauses Bremen.

Hinter mir liegen 10 Jahre stationärer Diphtheriebehandlung. Wenn ich die Erfahrungen an den 3722 Fällen[1]) nochmals durchdenke, so drängt sich die Frage auf: Sind wesentliche Fortschritte in der Behandlung und Verhütung der Diphtherie in dieser Zeitspanne schon gemacht worden oder liegen Anzeichen dafür vor, daß solche in absehbarer Zeit gemacht werden können?

Die Mortalität an Diphtherie ist seit dem vorigen Jahre in unserer Stadt bedeutend zurückgegangen. Diese erfreuliche Tatsache darf aber nicht als Folge verbesserter Behandlung oder wirksamerer Prophylaxe angesehen werden, sondern lediglich als eine der bekannten epidemiologischen Schwankungen. Wir befinden uns ähnlich wie in den Jahren 1900 und 1910 in einem Tal der wellenförmigen Morbiditätskurve. Da die Kurve der Morbidität und die der Mortalität stets ein gewisses Gleichlaufen zeigen, ist es erst dann gestattet, von einem therapeutischen oder prophylaktischen Erfolg zu sprechen, wenn beim nächsten Anstieg der Erkrankungsziffer die Sterblichkeitsziffer nicht mehr in dem Maße mit in die Höhe geht wie bisher.

Wann wieder ein Ansteigen und Hochbleiben der Morbiditätskurve zu erwarten ist, kann heute auch ein Epidemiologe nicht beantworten. Solche Kurven zeigen wenig Regelmäßigkeit. Im ersten Dezennium dieses Jahrhunderts hatten wir in Bremen z. B. erst kurz vor seiner Mitte den Anstieg und 5 Jahre Hochbleiben, im zweiten Dezennium dagegen den Anstieg schon von 1911 an mit 8jährigem Hochbleiben und einer unbedeutenden Senkung im Jahre 1914. Die Abhängigkeit einer gewissen Häufung und damit auch der Schwere der Diphtheriefälle von der Wetterlage, plötzlichem Zunehmen der relativen Feuchtigkeit der Luft mit Nebelbildung und, wie das in unserem Klima zu sein pflegt, der rauhen, feuchten Winde, ist unverkennbar.

[1]) Die Arbeiten, die in unserem Krankenhause darüber gemacht wurden, sind in diesem Aufsatz besonders erwähnt. Außerdem ist natürlich die neuere In- und Auslandsliteratur verarbeitet, doch mußte besondere Nennung der Autoren und Literaturverzeichnis wegen Raummangels unterbleiben.

Wovon aber große Epidemieperioden abhängen, das ist noch nicht geklärt.

Gelegenheit zur Infektion mit Diphtherie ist immer vorhanden. Die Diphtheriebacillen sind zwar nicht ubiquitär, sind aber zu jeder Zeit auf den Schleimhäuten von Nase und Rachen bei einer wohl nicht geringen Anzahl von Menschen anwesend. Zum Krankwerden an Diphtherie jedoch gehört außer den Bacillen noch ein Etwas, das bis heute nicht genügend erforscht ist. Ausbruch von schwerer Diphtherie auf intakter Schleimhaut kommt wohl nur nach besonders massiver Infektion vor. Ich konnte einmal bei zweien meiner Assistenten nach einer Tracheotomie solche Fälle beobachten. Ich habe den Eindruck bekommen, daß Infektion mit Erregern von Katarrhen der oberen Luftwege und sog. Erkältungskatarrhe wichtige Faktoren beim Zustandekommen der klinischen Diphtherie sind. Dem Diphtheriebacillus wird auf der geschädigten Schleimhaut Gelegenheit gegeben, seine Giftwirkung zu entfalten. Auch mechanische Reizung der oberen Luftwege durch Kalkstaub, wie im Felde beobachtet ist, muß als diphtherieförderndender Faktor gelten. Schon vor der Infektion vorhandene relative Immunität, wie sie durch die Schicksche Probe anzunehmen ist, darf natürlich bei solchen Überlegungen nicht vergessen werden.

Um wirksame Prophylaxe zu beginnen, muß bei gehäuftem Auftreten von Anginen zunächst nach Diphtheriebacillenträgern gesucht werden. Aber wichtiger als monatelanges Gefangenhalten von Bacillenträgern, die das persönliche Mißgeschick hatten, unter vielen als solche herausgegriffen zu werden, ist Feststellung der Virulenz der Bacillen. Träger virulenter Bacillen sind natürlich zu isolieren, und es ist der Versuch zu machen, die Bacillen zu entfernen. Die widersprechenden Erfolge der angegebenen Methoden: Joddämpfe, Pinseln mit Bouillonkulturen von anderen Bakterien, mit Methylenblau, mit Diphthosan lassen als Bestes immer noch neben Freiluftbehandlung die Entfernung der Tonsillen erscheinen, wenn die Kinder nicht zu jung sind und auch aus Beschaffenheit und Funktion der Mandeln sich eine Indikation für die Exstirpation herleiten läßt. Längeres Isolieren als 2 Monate wird nur bei vereinzelten Fällen nötig sein, da nach dieser Zeit Ansteckungen kaum mehr beobachtet worden sind.

Der Schwerpunkt im Kampf gegen die Diphtherie darf aber keineswegs auf dem Unschädlichmachen der Bacillenträger ruhen bleiben, von denen man ja mit dem üblichen Abstreichen immer nur einen Bruchteil zu fassen bekommt. Der Schwerpunkt ist zu

verlegen auf rücksichtslose Durchführung der von Behring entdeckten Schutzimpfung, zum wenigsten bei allen Schick-positiven Kindern in Zeiten drohender Diphtheriegefahr. Diese Gefahr ist für jede Familie schon dann vorhanden, wenn ein Kind in ihr oder aus dem Bereich ihres Verkehrs an Diphtherie erkrankt ist, für eine Schule, ein Heim oder ein Krankenhaus, wenn in ein und demselben Raum ein Diphtheriefall festgestellt ist, und für eine Stadt, wenn neben Häufung von Anginen die Meldung von Diphtheriefällen sich zu mehren beginnen. Ob man da mit oder ohne Toxinüberschuß oder mit überneutralisiertem Stoff arbeitet, scheint in der Endwirkung gleichgültig zu sein.

Ich bin Anhänger der Behring-Impfung geworden durch das, was ich gesehen habe, als ich dieselbe nach Vorarbeiten meines damaligen Assistenten Opitz in meiner Klinik einführte. Besonders eindeutig ließ sich der Wert der Entdeckung Behrings bei unserem Pflegepersonal beobachten. Bis zum Jahre 1912 pflegten Diakonissen im Haus. Von diesen standen die meisten schon jahrelang im Krankenpflegedienst, speziell in der Diphtheriepflege. Kaum eine erkrankte klinisch an Diphtherie. Sie hatten durch den langdauernden Kontakt mit Diphtherie genügend Schutzstoffe in sich gebildet. Dann kamen freie Pflegerinnen und mit ihnen viele junge Schülerinnen, die bis zu ihrem Eintritt in unser Haus noch nie Kranke, geschweige Diphtheriekranke gepflegt hatten. Trotz genauester Anwendung der bis dahin üblichen vorbeugenden Maßnahmen häuften sich die Erkrankungen an Diphtherie bei den Schülerinnen so, daß ich ein besonderes Krankenzimmer für diphtheriekranke Pflegerinnen einrichten mußte. Dieses Zimmer blieb gut belegt, bis wir die Behringsche Schutzimpfung bei jeder ins Haus eintretenden Pflegerin rücksichtslos durchführten. Von da ab blieb das Krankenzimmer leer. Innerhalb von 7 Jahren kamen dann vielleicht noch 2 oder 3 abortiv verlaufende Diphtheriefälle bei unseren Pflegerinnen vor. Wie bescheiden im Hinblick auf diesen Erfolg erscheinen die Worte des Erfinders: „Wir dürfen nicht erwarten, daß die T.-A.-Schutzimpfung die Morbidität annulliert, sondern nur eine Herabsetzung der prozentualen Morbiditätsziffer bewirkt."

Geht die Morbiditätsziffer herab, so geht auch stets die Anzahl der schweren Fälle mit herunter. Gelingt es also durch Massenimpfungen am rechten Ort und zur rechten Zeit das zu erreichen, was Behring uns erwarten läßt, dann werden auch viel weniger Kinder an Diphtherie sterben. In dieser Beziehung bin ich durchaus Optimist.

Aber unbeschadet dessen müssen wir uns fragen, ob wir nicht noch auf einem anderen Wege unserem Ziel näherkommen; ob wir Kliniker und Praktiker neben dem Serologen nicht auch wenigstens etwas dazu beitragen können, die Diphtheriesterblichkeit der Kinder zu verringern. Wie dringend notwendig das ist, lehrt uns eine Zahl: Die Epidemien von 1912 und 1913 haben allein in Bremen über 300 Kindern das Leben gekostet (im ganzen Reich über 24 000 Kindern).

Sehen wir uns doch einmal die schweren, zum Tode führenden Diphtheriefälle näher an auf Krankheitsverlauf, Therapie, Konstitution und Vorgeschichte und fragen wir uns, ob sich durch solche Beobachtungen nicht Handhaben erkennen lassen, an denen erfolgreich zugepackt werden kann. Wir studieren unsere Fälle schon lange nach diesen Gesichtspunkten. Lohrig (Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 93) hat aus meiner Anstalt darüber berichtet. Ich muß nochmals darauf eingehen, weil diese Mitteilung, wie mir scheint, nicht genügend beachtet worden ist.

Unser Krankenhausmaterial — etwa ein Drittel aller Diphtheriefälle in der Stadt — ist gerade deshalb sehr geeignet dazu, weil es, was die Schwere anlangt, an der Mortalität gemessen, wohl zwei Drittel aller schweren Fälle in der Stadt umfaßt. Von unseren Gesamtaufnahmen war mehr als der dritte Teil schwer erkrankt mit Stenose oder der septischen Form oder Herzschwäche oder einer Kombination dieser Formen. Die Mortalität in der Anstalt bewegte sich zwischen 12 und 20%. Ziehen wir von den Gesamtaufnahmen die ab, die in hoffnungslosem Zustand eingeliefert wurden, so sinkt die Mortalität der einzelnen Jahrgänge auf 4—10%.

Sehen wir zunächst, was die Fälle schon vor der Aufnahme hoffnungslos gemacht hat und ferner was den Fällen, die bei der Aufnahme keinen hoffnungslosen Eindruck gemacht haben, doch noch den Tod gebracht hat.

Fast alle hoffnungslos eingelieferten Fälle kamen aus einer Bevölkerungsschicht, in der Reinlichkeit, Beobachtung und Pflege erfahrungsgemäß — von Ausnahmen abgesehen— zu wünschen übrig lassen. Gleichgültig um welche der 3 infausten Gruppen es sich handelte, so gut wie alle Fälle waren schon mehrere Tage vorher „nicht wohl", aber nicht in ärztlicher Behandlung, also auch nicht mit antitoxischem Serum frühzeitig genug eingespritzt. Besonders bei der septischen Form machten die Kinder meist einen verwahrlosten Eindruck. Bei diesen Fällen war unser Bemühen mit sehr hohen Serumdosen, intravenös und intramuskulär zu gleicher Zeit (vgl. Alber, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 80, aus unserer Anstalt),

Aber immer mahnte das massenhafte Auftreten der kurzen granulierten Zylinder an schlechte Prognose oder wenigstens an langen Krankheitsverlauf. (Noch nicht veröffentlichte Beobachtung von Zwanziger an unserer Klinik.)

Auffallend wenig Kinder unter 2 Jahren waren dabei. Es waren meist Spielkinder, fette überfütterte Exsudative mit reichlich entwickeltem lymphatischen Gewebe. Wir hatten den Eindruck, daß neben der bekannten großen Bereitschaft solcher Kinder für katarrhalische Erkrankungen der oberen Luftwege bei ihnen wie auch bei den nicht exsudativen das Moment der Erkältung sehr zur Verschlimmerung beigetragen hatte. Besonders im feuchtkalten Spätjahr und Winter kamen viele solche Fälle zur Aufnahme. Die Kinder waren mit schon bestehenden eitrigen Katarrhen der oberen Luftwege noch auf die Straße geschickt worden, „an die frische Luft". Heftiger Verschlimmerung solcher Erkältungen sind ja Spielkinder viel eher ausgesetzt als Kinder unter 2 Jahren, die auch in schlecht pflegenden Familien immer noch verhältnismäßig gut geschütztwerden, und Kinder nach dem Spielalter sind selbst schon vernünftig genug, sich selbst zur rechten Zeit krank zu melden und sich zu weigern dann noch „an die frische

Die Stenosen, die drei Viertel aller schweren Fälle ausmachten und fast ein Viertel aller Aufnahmen überhaupt, trugen auch in unserer Klinik bei weitem am meisten zu den Todesfällen bei; über ein Drittel war bei der Aufnahme hoffnungslos, weil die Stenose schon zu tief saß. Daß wir Stenosekindern besonders hohe Antitoxindosen gaben, ist ganz selbstverständlich. Im allgemeinen und gerade bei Kindern unter 2 Jahren ging unser Bemühen dahin, die Tracheotomie zu vermeiden wegen der großen Gefahr der absteigenden eitrigen Bronchitis.

So wurden von über 1000 Kindern mit Stenose nur 499 tracheotomiert. Erst wenn Emetica, heiße Kompressen auf den Larynx und Beruhigungsmittel versagten, haben wir Intubation gemacht, und wenn diese nicht zum Ziele führte oder wenn der Tubus sich nach 80 Stunden nicht entfernen ließ, die Tracheotomie. Wir haben mit querem Hautschnitt, stumpfem Durchpräparieren längs durch die Muskulatur und querem Schnitt in die Trachea ausgezeichnete Erfolge gehabt (vgl. Siewzynsky, Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 13 aus unserer Anstalt). Die absolute Zahl der tödlichen Stenosen erreichte ebenfalls in den feuchtkalten Wochen Anfang und Ende des Jahres ihren Höhepunkt, aber, und das hat Lohrig aus unserem Material herausgerechnet, die Bösartigkeit der Stenosen war im Sommer bei jungen Kindern am größten. Im Sommer, wo wir von der Nordsee oft starke abendliche Abkühlungen haben, sind Erkältungskatarrhe des Larynx bei Kindern nichts Seltenes, und so erkläre ich mir die relative Häufung der bösartigen Sommerstenosen.

So bin ich auch bei den Stenosen geneigt, in Erkältung einen wichtigen Faktor für Verschlimmerung der Diphtherie zu sehen. Für die Praxis der Diphtheriebekämpfung ist es gleichgültig, ob diese vor oder nach der Infektion mit Diphtherie zur Wirkung kommt. Es müssen also die Mütter darüber aufgeklärt werden, daß neben der Gefahr der Erkältung in feuchtkalter Jahreszeit auch die Erkältung im Sommer, besonders wenn Diphtherie am Platze herrscht, gerade für Säuglinge und junge Kinder, die zu Laryngitis neigen, äußerst gefährlich werden kann.

Noch deutlicher als bei der tiefsitzenden Stenose wird unsere Hilflosigkeit schweren Fällen gegenüber bei der sog. diphtherischen Herzschwäche. Jeder, der viele solcher Kinder behandelt hat, weiß, daß nur ein geringer Teil zu retten ist.

Quantitativ kommen sie an letzter Stelle; unsere Herztodesfälle nehmen mit einem Siebentel Anteil an der Summe der Diphtherietodesfälle. Bei einer Gruppe kommt die Kreislaufschwäche frühzeitig mit

vorher schon ein Kind an Versagen des Herzens bei Diphtherie gestorben. Das zweite war initial nur leicht erkrankt, bekam frühzeitig eine große Antitoxindose und ist, trotz aller vorbeugenden Mittel und trotz sorgfältigster Pflege und Behandlung nach Eintritt der Kreislaufstörung am 12. Tage doch noch gestorben. In den übrigen Fällen hat uns die Anamnese in dieser Beziehung im Stich gelassen. Die Eltern waren meist gesund und die Kinder vor der Erkrankung blühend. Auch Untersuchung über das Alter der Eltern, etwa große Altersunterschiede der Ehegatten oder großes Alter beider ergab keinen eindeutigen Hinweis. Ich glaube, hier ist noch ein Gebiet, auf dem der Kliniker fruchtbringend arbeiten kann im Sinne der Erforschung der Kreislaufkonstitution des einzelnen Kindes, wie wir es in bezug auf andere Funktionen von Ad. Czerny gelernt haben. Natürlich müssen wir bei diesen Fällen auch an besonders geartetes Toxin denken, das sich mit großer Avidität frühzeitig und schwer reversibel am nervösen und muskulären Apparat des Herzens bindet. In der Tat traten diese Fälle gruppenweise auf, besonders 1912. Von etwa über 80 Fällen in den 10 Jahren kamen fast 28 im Jahre 1912 zur Beobachtung, während in den Jahren 1915 und 1918, in denen im ganzen mehr Diphtheriefälle

Die Kreislaufschwäche kam oft unvermutet wie angeschlichen. Sie war unschwer auch ohne Blutdruckapparate am Aussehen und Benehmen des Kindes zu erkennen, an seiner Blässe und motorischen Unruhe. Die Unruhe hat sich zuerst nur des Nachts verraten, wurde dann aber auch bald am Tage deutlich, und wenn die Kinder versuchten, den fehlenden Nachtschlaf bei Tag nachzuholen, legten sie ihre angezogenen Beine eigenartig verdreht auf die Bettdecke. Schon beim Betreten des Krankenzimmers wurden wir durch ein solches Bild auf Herzschwäche hingewiesen. Mit Pulsverlangsamung, Arhythmie, Anorexie und Eintritt des Erbrechens verschlechterte sich die Prognose. Einige konnten trotz mehrmaligen Erbrechens am Leben erhalten werden. Vermehrung des Erbrechens, Erkalten der Extremitäten, Leichenblässe und furchtbares Angstgefühl bis zum oft unerwartet eintretenden Tod machen diesen Zustand für die Umgebung des Kindes noch unerträglicher als der Tod des Kindes an tiefsitzender Stenose, denn dabei schläft das Kind in Kohlensäurenarkose meist allmählich hinüber.

Bei der Therapie der Herzschwäche schien mir sachgemäße Pflege mehr zu helfen als die zur Verfügung stehenden Medikamente. Isolieren des Kindes im ruhigsten Zimmer, Vermeiden jeder körperlichen Bewegung und Fernhalten jeden Geräusches durch eine erfahrene Pflegerin hatte oft einen unverkennbar guten Einfluß. Subcutaninjektionen von Medikamenten haben wegen der Schmerzen oft mehr geschadet als genützt, daher bevorzugen wir, wenn angängig, die Mittel per os oder rektal zu geben. Es ist nicht leicht, medikamentös das Richtige zu treffen, da das Wesen der Schädigung noch nicht so klar ist, wie vielfach angenommen wird. Es gibt Tierversuche, die für und gegen Lähmung des Vasomotorenzentrums sprechen. Direkte Schädigung des Myokard spielt gewiß bedeutend mit, daneben aber auch Schädigung aller Organe, welche die Blutzirkulation besorgen. Adrenalin und Pituitrintherapie erscheint durch die gefundenen pathologisch-anatomischen Veränderungen an Nebennieren und Zwischenlappen der Hypophyse begründet. Auch wir haben stets mit Gefäßmitteln gearbeitet und dabei vorzeitiges Aufpeitschen des Herzens vermieden, um der Gefahr einer reaktionären Erschlaffung zu entgehen. Aber in Anblick der Mißerfolge müssen wir sagen, das Mittel zur Beseitigung dieser Kreislaufschwäche besitzen wir noch nicht. Hier wie bei der septischen Form hat die Therapie der letzten 10 Jahre keine nennenswerten Fortschritte gemacht. Vielleicht gelingt es späteren Arbeiten, das Wesen des Versagens im sehr komplizierten Herzgefäßmechanismus aufzuklären und im Anschluß daran eine wirksame Therapie zu finden.

Noch etwas. Die Mehrzahl unserer schweren Herzfälle war über 3 Jahre alt, und viele davon waren nach Ausbruch der Erkrankung wo sie sich schon „nicht mehr gut gefühlt haben", noch außer Bett, sind sogar in die Schule gegangen oder haben wie immer, herumgespielt. Es ist naheliegend anzunehmen, daß dadurch die Kreislauforgane empfindlich geschädigt worden sind. Denn einmal werden sie schon durch die bestehende Erkrankung geschädigt, und einem so geschädigten Apparat gegenüber wirkt die in gesunden Tagen gewohnte körperliche Arbeit überbelastend. So erscheint verständlich, daß der Kreislaufapparat dem kreisenden Toxin gegenüber unter diesen Umständen widerstandsloser ist, als wenn er durch strenge Bettruhe von vornherein geschont wird. Also auch in dieser Beziehung kann der Hausarzt prophylaktisch wirken. Ist ihm vermehrtes Auftreten von Diphtheriefällen mit Herzerscheinungen bekannt gemacht, dann muß er eindringlich hinweisen auf die Wichtigkeit, alle Kinder in solchen Zeiten genau zu beobachten und muß den Eltern zur Pflicht machen, jedes „nicht mehr ganz wohle" Kind sofort ins Bett zu legen, ohne Rücksicht auf den Willen des Kindes und auf Schule und Erwerb.

Zum Schluß noch einige Worte über Neugeborenendiphtherie

zeigt. Wir haben zeitweilig äußerst schwere Formen gesehen, selbst nach Art der Landryschen Paralyse mit Tod durch Lähmung des Atmungsmechanismus. Die große Masse der Gaumensegellähmungen ist unter Vermeidung der Schluckpneumonie bei rechtzeitigem Trinkverbot ohne weiteres abgeheilt. Unter 3 eingelieferten Schluckpneumonien konnte ich eine Heilung beobachten. Heilende Wirkung von Behring-Serum ist bei Lähmungen weder erwiesen noch zu begründen. Dauerlähmungen, wie ich in der Literatur verzeichnet fand, habe ich nie gesehen und muß fragen, ob dort nicht larvierte Poliomyelitis mitgespielt hat.

Ich schließe: Wesentliche Fortschritte in der Behandlung schwerer Diphtheriefälle sind innerhalb der letzten 10 Jahre nicht gemacht worden. Wir ständen also in dieser Beziehung in künftigen Epidemien solchen Fällen gegenüber ebenso machtlos da wie bisher, wenn die nächste Zeit durchschlagende Verbesserung der Therapie nicht bringt oder wenn die Prophylaxe nicht wirksamer gestaltet werden kann. Doch ist uns dafür in den letzten 10 Jahren ein sehr wichtiges Mittel durch die Behring-Schutzimpfung gegeben worden.

Fruchtbringender als der Kampf gegen die Diphtheriebacillen, der natürlich nicht unterlassen werden darf, ist ausgiebigste Anwendung dieser Schutzimpfung zum wenigsten bei allen gefährdeten Schick-positiven Kindern, besonders wenn eine neue Diphtherieepidemie im Anzug ist.

Soll aber das Werk Behrings den vollen Wert haben, den der Autor als Bezwinger der Diphtherie verdient, so muß er vom Praktiker immerzu unterstützt werden in folgender Weise: Der Arzt klärt die Mutter am rechten Ort und zur rechten Zeit auf über die Gefahren mangelhafter Beobachtung der Kinder; er lehrt sie, die katarrhalischen Erkrankungen der Nasen- und Tonsillenschleimhaut im Kindesalter zur Zeit einer Diphtherieepidemie ernst zu nehmen; er unterweist sie, den Rachen des Kindes in richtiger Weise zu inspizieren; er schildert die Gefahren der Erkältung auch im Sommer besonders für junge Kinder und macht eindringlich auf die Notwendigkeit sofortiger Bettruhe für Kinder, „die sich nicht mehr wohl fühlen", aufmerksam; er überzeugt sie endlich von der Unschädlichkeit der Behring-Schutzimpfung und der Injektion von Heilserum. Diese vorbeugende Arbeit muß von den öffentlichen Gesundheitsbehörden nachdrücklichst und tätig unterstützt werden.

Wird in der angegebenen Richtung unermüdlich prophylaktisch gearbeitet, dann wird das Sterben der Kinder an Diphtherie bedeutend verringert werden.

Es wurde von den Internisten mehrfach auf die Häufung von Ikterus in der Nachkriegszeit hingewiesen. Die meisten Fälle verliefen unter dem Bilde des sog. Icterus catarrhalis. Vielfach wurde aber auch die akute oder subakute gelbe Leberatrophie beobachtet. Die Gelbsucht häufte sich aber nicht nur bei Erwachsenen, sondern auch bei Kindern konnte eine auffallende Zunahme von Ikteruserkrankungen in der Nachkriegszeit beobachtet werden. So haben wir an der Poliklinik des Charité-Krankenhauses in Berlin seit dem Jahre 1919 ein Ansteigen der Ikterusfälle gesehen, das seinen Höhepunkt im Jahre 1920 erreicht hat. In diesem Jahre suchten dreimal soviel Kinder der Gelbsucht wegen die Poliklinik auf wie im vorangegangenen Jahre. Fast ausnahmslos erkrankten Kinder im Schulalter. Ikterus bei Säuglingen und Kleinkindern konnten wir nur ganz ausnahmsweise beobachten.

Das reiche Material hat uns die Möglichkeit gegeben, uns mit dem klinischen Bilde des Ikterus der Kinder näher zu beschäftigen. Wir haben vom Oktober 1921 bis zum März 1922 jedes Kind, das die Poliklinik wegen Gelbsucht aufgesucht hat, in die Kinderklinik aufgenommen und bis zur vollständigen Genesung beobachtet. Wir

das Hauptsymptom der Erkrankung. Häufig wurde über Kopfschmerzen und Mattigkeit geklagt. Mit großer Regelmäßigkeit stellte sich dann Erbrechen ein. Die Mütter berichten, daß die Kinder mehrmals am Tage erbrachen, meist unmittelbar nach der Nahrungsaufnahme, oft aber auch ganz unabhängig davon, schon früh morgens nüchtern. Das Erbrechen im Prodromalstadium stand bei einzelnen Kindern ganz im Vordergrund der Erkrankung. Dieses Symptom und eine gleichzeitig auftretende Acetonurie veranlaßten nicht selten die Fehldiagnose eines acetonämischen Erbrechens. In anderen Fällen, bei denen das Erbrechen mit großer Mattigkeit und Apathie vereint war, wurde zunächst an einen meningealen Prozeß gedacht. Wir führen diese Fehldiagnosen nur an, um anzudeuten, wie wenig charakteristisch der Beginn der Erkrankung ist, und wie schwierig die Diagnose des Ikterus im Prodromalstadium sein kann.

Die Temperatursteigerung schwindet meist nach wenigen Tagen hingegen bleiben die Mattigkeit, das Erbrechen und die Appetitlosigkeit noch bestehen, so daß viele Kinder während dieser Zeit deutlich abmagern. In allen Fällen, auch in den abortiv verlaufenden, zeigt die Zunge einen dicken, grauweißen Belag. Die Kinder lehnen oft jede Nahrung ab und nehmen nur etwas Flüssigkeit zu sich. Insbesondere verweigert ein nicht kleiner Teil der Patienten jede fette Nahrung. Schon der bloße Anblick von Fett oder Butter wirkt auf sie ekelerregend. Bei vielen Kindern stellt sich jetzt ein neues Symptom, der Leibschmerz, ein. Er tritt spontan auf und wird meist als Druckgefühl im Epigastrium oder unterhalb des rechten Rippenbogens lokalisiert. Allmählich verändert sich jetzt das Aussehen des Harns. Er nimmt eine dunklere, rötlichbraune Farbe an, die aber nicht auf Anwesenheit von Bilirubin beruht, sondern durch Urobilin hervorgerufen ist. Um diese Zeit ist auch der Stuhl oft heller gefärbt, graugelb, nicht selten fettig glänzend. Nun wird der Urin immer mehr und mehr dunkel, allmählich kommt es zur Bilirubinurie und erst zu dieser Zeit stellen sich die ersten Spuren des Gewebsikterus ein. Zunächst werden die Skleren gelb, und schließlich nimmt die ganze Haut eine ikterische Verfärbung an. Die Dauer des Krankseins bis zum Auftreten der Gelbsucht war in unseren Fällen eine recht verschiedene. Die Angaben schwanken zwischen wenigen Tagen und drei bis vier Wochen.

Mit dem Auftreten des Ikterus stellt sich im Krankheitsbilde ein auffallender Wandel ein; das Erbrechen hört auf, der Appetit wird besser, nur die Verstopfung hält noch einige Zeit an. Würde nicht die Gelbfärbung die Eltern jetzt beunruhigen, so könnte die Er-

krankung als beendet erscheinen, so gut ist zu dieser Zeit bereits wieder das Allgemeinbefinden der Kinder. Doch zeigt die klinische Untersuchung, daß das subjektive Wohlbefinden lange vor einer wirklichen Restitutio ad integrum sich einstellt.

Kurz vor dem Auftreten des Ikterus, wie auch ganz im Beginn des ikterischen Stadiums, ist bei den Kindern ein Symptom nachweisbar, das auf das Bestehen einer Stoffwechselstörung hinweist. Wir meinen den Acetongeruch aus dem Munde und die Acetonausscheidung im Harn. Die Acetonurie ist sicherlich nicht als eine Folgeerscheinung der mangelhaften Nahrungsaufnahme aufzufassen. Wir konnten nämlich Acetonausscheidung auch bei solchen Kindern beobachten, bei denen der Appetit während der Erkrankung durchaus nicht gelitten hatte. Wir betrachten die Acetonausscheidung beim Ikterus als eines der Symptome der gestörten Lebertätigkeit.

Wenn der Hautikterus sich eingestellt hat, verschwindet meist das Fieber, die Stimmung der Kinder wird gut.

Der Puls war bei unseren Fällen stets normal. Pulsverlangsamung bis auf 60 Schläge pro Minute haben wir nur bei einem elfjährigen Knaben beobachtet. Bei den anderen Kindern bestand eher eine leichte Tachykardie, auch bei normaler Körpertemperatur. Zeichen einer Gefäßschädigung in Gestalt erhöhter Durchlässigkeit fehlten. Wir haben weder spontane Hautblutungen noch solche nach künstlicher Stauung auftreten sehen. Über das bei erwachsenen Kranken oft so lästige Hautjucken wurde nicht ein einziges Mal geklagt[1]).

Ist es zum Hautikterus gekommen, so erreicht die Gelbfärbung bald die endgültige Intensität und bleibt in der Regel ohne Schwankungen bestehen. Nur bei einem zehnjährigen Mädchen konnten wir die Beobachtung machen, daß der bereits fast völlig verschwundene Ikterus plötzlich wieder stärker wurde und mehrere Wochen anhielt. Wir haben alle Grade von Gelbfärbung der Haut gesehen, von einer minimalen, nur auf die Scleren beschränkten, bis zur intensivsten Gelbfärbung von Haut und Scleren. Bei vier sehr lange anhaltenden Ikteruserkrankungen zeigte die Haut der Kinder einen grünlichbraunen Farbton. In manchen Fällen hielt die Gelbfärbung nur einige Tage an; in anderen, die aber klinisch durchaus nicht schwerer erschienen, bestand der Ikterus mehrere Wochen, ja bis zu drei Monaten. Klingt der Ikterus ab, so verliert zunächst die Haut die

[1]) Nach Abschluß dieser Arbeit haben wir vor kurzem bei einem 12 jähr. Mädchen mit Icterus starkes Hautjucken, Hautblutungen und geringfügiges Ödem der unteren Extremitäten beobachtet.

Gelbfärbung; erst zum Schlusse nehmen die Scleren wieder ihre normale Farbe an. Meist verliert die Zunge erst zu diesem Zeitpunkte ihren Belag.

Ein ganz besonderes Interesse beansprucht das Verhalten der Leber und Milz beim Ikterus. Wie bereits erwähnt, bestand bei einem großen Teil unserer Patienten schon im Prodromalstadium Druckgefühl oder Schmerz in der Lebergegend. In den meisten Fällen fanden wir auch die Leber vergrößert und ihre Konsistenz vermehrt. Die untere Lebergrenze war als scharfer Rand tastbar. Die Lebervergrößerung war insbesondere in den Fällen von intensivem und langdauerndem Ikterus oft recht hochgradig. Am stärksten fanden wir meist den rechten Leberlappen betroffen. Der untere Leberrand überragte in der Mamillarlinie den Rippenbogen meist um zwei bis vier Querfinger. Nur in zwei ganz abortiv verlaufenden Fällen war die Leber nicht nachweisbar vergrößert. In den meisten Fällen blieb die Lebervergrößerung auch nach Verschwinden des Ikterus für Tage, ja manchmal für mehrere Wochen bestehen und verschwand erst ganz allmählich. Einen Übergang in Lebercirrhose haben wir bisher nicht beobachtet.

Weniger häufig als die Leberschwellung fanden wir eine Vergrößerung der Milz bei den von uns beobachteten Kindern. Zahlenangaben über die Häufigkeit des Milztumors zu machen, ist uns nicht möglich, weil wir die Kinder an verschiedenen Krankheitstagen zu Gesicht bekamen. Immerhin konnten wir bei mehr als einem Drittel der untersuchten Fälle eine Milzvergrößerung nachweisen. Sie war allerdings nie hochgradig. Die Milz überragte den Rippenbogen meist nur um einen Querfinger, ihre Konsistenz war in der Regel erhöht. Ein Zusammenhang zwischen der Schwere und Dauer des Ikterus sowie Intensität der Leberschwellung und der Größe der Milz konnten wir nicht feststellen. Ebensowenig ließ sich eine Beziehung des Milztumors zu komplizierenden Infekten nachweisen. Stets ging die Milzschwellung mit abklingendem Ikterus zurück und zwar regelmäßig früher als die Leberschwellung. In den Lehrbüchern für Kinderkrankheiten wird das Vorkommen eines Milztumors beim Ikterus einerseits gar nicht erwähnt (Heubner, Feer), andererseits wieder als regelmäßiges Symptom angegeben (Filatow, Henoch, Flesch, Birch-Hirschfeld). In unseren Fällen gehörte jedenfalls der Milztumor zum Krankheitsbilde und wir sind geneigt ihn als Symptom einer Infektion aufzufassen. Auch Brugsch und Schürer haben während des Krieges in einer Ikterusepidemie unter Soldaten bei allen Fällen eine ver-

größerte Milzdämpfung und fast bei der Hälfte der Fälle die Milzschwellung auch palpatorisch feststellen können.

Alle unsere Fälle hatten einen gutartigen Verlauf. Niemals haben wir den Übergang in eine akute oder subakute gelbe Leberatrophie beobachtet.

Der Harn.

In den Prodromis, noch vor dem Auftreten des Hautikterus, zu einer Zeit, wo noch kein Bilirubin ausgeschieden wird, kann im Harne bereits Urobilinogen nachgewiesen werden. Wir haben bereits die Dunkelfärbung des Harns im vorikterischen Stadium erwähnt und auch gesagt, daß diese Dunkelfärbung nicht durch Bilirubin, sondern eben durch das Urobilin hervorgerufen wird. Zu derselben Zeit, oft vor dem Einsetzen oder ganz im Beginn des ikterischen Stadiums, zeigt der Harn noch andere Eigentümlichkeiten. Auf die Acetonurie haben wir schon hingewiesen und sie als ein Zeichen gestörter Lebertätigkeit gedeutet. Daß auch der intermediäre Eiweißstoffwechsel in dieser Periode nicht in normalen Bahnen verläuft, dafür spricht der häufige Befund einer positiven Millonschen Reaktion.

Eine Albuminurie haben wir nur ganz selten feststellen können, wohl aber fanden wir im Sediment fast regelmäßig gelbgefärbte Epithelien und gelegentlich hyaline Zylinder. Mit dem Auftreten des Ikterus wird die Harnfarbe noch dunkler und es wird jetzt gelöster Gallenfarbstoff nachweisbar. Während des Bestehens des Ikterus ist die tägliche Harnmenge vermindert und das spezifische Gewicht des Harnes erhöht. Zuckerausscheidung haben wir nie beobachtet. Die Intensität und Dauer der Bilirubinausscheidung war bei unserem Material sehr wechselnd. Wir sahen Fälle, bei denen die Bilirubinprobe nur ein oder zwei Tage lang positiv ausfiel, während sie bei anderen mehrere Wochen hindurch anhielt. Stets verschwand die Bilirubinurie wesentlich früher als der Hautikterus. In einigen Fällen von ganz leichtem Ikterus, der nur mit einem bis zwei Tage lang anhaltender minimaler Gelbfärbung der Haut einherging, haben wir das Bilirubin im Harne gänzlich vermißt. Solche abortiven Fälle entgehen leicht der Diagnose; sie werden wohl nur in Epidemiezeiten oder bei familiärer Häufung der Gelbsucht erkannt. Das Fehlen der Bilirubinurie in diesen Fällen ist auf die sehr geringgradige Bilirubinämie zurückzuführen.

Das Urobilinogen bzw. Urobilin, das wie erwähnt, im vorikterischen Stadium die dunkle Färbung des Harns bedingt, ist auch im ikteri-

schem Stadium fast konstant neben dem Bilirubin im Harne nachzuweisen. Dies ist ein Zeichen dafür, daß es sich in unseren Fällen nicht um eine vollständige Absperrung der Galle vom Darme handelte. Wir werden hierfür auch noch andere Beweise anführen. Die Urobilinurie überdauert die Bilirubinurie und bleibt meist auch einige Zeit nach dem Verschwinden des Hautikterus bestehen. Bei den abortiven Ikterusfällen hält die Urobilinausscheidung nur einige Tage an. Die Intensität der Urobilinurie zeigt während des Ikterus deutliche Schwankungen, selbst innerhalb eines Tages. Auf diese Erscheinung wurde kürzlich auch von Lepehne hingewiesen. Er meint, daß diese Schwankungen mit der Nahrungsaufnahme in Zusammenhang stehen.

Fast immer konnten wir im Harne auch Gallensäuren nachweisen. Wir möchten auf diese Tatsache aus dem Grunde ein ganz besonderes Gewicht legen, weil die Gallensäuren im Harn allgemein als eines der charakteristischsten Zeichen des Stauungsikterus angesehen werden. Wir haben den Nachweis der Gallensäuren mit der Hay-Kraftschen Probe geführt. Die viscosimetrische Methode lieferte uns keine verwendbaren Ergebnisse. Deutliche Ausschläge sind dagegen mit der Stalagmometrie zu erhalten. Die mit dem Stalagmometer erhobenen Befunde stimmten gut mit den Ergebnissen der Hay-Kraftschen Probe überein. Während des Ikterus war die Tropfenzahl des Harns wesentlich höher als nach dem Verschwinden der Gallensäuren aus dem Harne Die Gallensäurenausscheidung setzt ziemlich gleichzeitig mit der Bilirubinurie ein und verschwindet meist etwas früher als die Bilirubinurie. Bei den abortiven Fällen, bei denen die Bilirubinurie fehlte, kam es auch nicht zur Gallensäureausscheidung im Harne. Auch bei einigen ganz leichten Fällen, die nur eine kurzdauernde Bilirubinausscheidung zeigten, vermißten wir die Gallensäurenausscheidung im Harn Wir haben es hier mit einer Form des dissoziierten Ikterus zu tun. Die andere Form der Dissoziation, nämlich Gallensäureausscheidung ohne Bilirubinurie, haben wir nur in einem Falle beobachtet. Es handelte sich um einen Säugling, der im Verlaufe einer Pyelitis ikterisch wurde.

Die Faeces

zeigten ebenfalls manche Eigentümlichkeiten. Sie waren meistgeformt und hatten oft einen stark stinkenden Geruch. Die Farbe war bei der gemischten häuslichen Kost in der Regel hellgraubraun. In den ganz leichten Fällen zeigte der Stuhl die normale braune Farbe. Bei gemischter Kost haben wir nie völlig entfärbte Stuhl-

untersucht. Wenn wir bereits aus der fehlenden Acholie der Stühle darauf schließen konnten, daß es sich nicht um einen Ikterus infolge von Verschluß der großen Gallenwege handeln konnte, so führte die Untersuchung des Duodenalsaftes zu dem gleichen Ergebnis. Bei 26 Kindern haben wir die Duodenalsondierung zum Teil wiederholt ausgeführt und konnten nur in einem einzigen Fall einen völligen Abschluß der Galle gegen den Darm feststellen. In den meisten Fällen enthielt der Duodenalsaft reichlich Gallenfarbstoff, er war schön goldgelb gefärbt. Ausnahmslos fiel auch die Hay-Kraftsche Probe auf Gallensäuren stark positiv aus. Nur bei sieben Kindern fanden wir einen schwach gelbgefärbten Duodenalsaft bei der ersten Untersuchung. Durch die quantitative Bestimmung nach der kolorimetrischen Methode von Hijmans van den Bergh konnte auch nachgewiesen werden, daß in diesen Fällen der Duodenalsaft nur geringe Bilirubinmengen enthielt. Mit abklingendem Ikterus wurden dann wieder normale Bilirubinkonzentrationen im Duodenalsaft angetroffen. Während also der Farbstoff- und Gallensäurengehalt des Duodenalsaftes meist nichts Abnormes

tiven Bakterienbefund zu erheben. Die angelegten Kulturen blieben stets steril.

Vielfach wurde in Fällen von Stauungsikterus der Fettstoffwechsel eingehend untersucht. Anlaß hierzu gab die Beobachtung, daß bei völligem Verschluß der Gallenwege die Fettausscheidung in den Stühlen oft vermehrt ist. Über die Rolle, die der Galle bei der Fettresorption zukommt, sind die Meinungen noch geteilt. Die Untersuchungen Fr. v. Müllers ergaben, daß das Fett, das durch Ätherextraktion aus dem Kote gewonnen wurde, zu drei Vierteln aus Fettsäuren besteht und nur ein Viertel Neutralfett enthält. Nach diesen Untersuchungen spielt also die Galle bei der Fettspaltung keine wesentliche Rolle. In diesem Sinne sprechen auch unsere Untersuchungen. In zwölf Fällen haben wir den Duodenalsaft auf die Anwesenheit von fettspaltendem Ferment untersucht. Wir verwandten hierzu die Methode von Michaelis und Rona: 0,5 ccm Duodenalsaft wurde mit 25 ccm einer frischbereiteten gesättigten Tributyrinlösung gemischt und die Spaltung des Esters in Abständen von je 10 Minuten stalagmometrisch verfolgt. In allen Fällen trat eine Spaltung des Tributyrins auf.

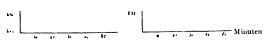
In verschiedenen Richtungen haben wir das

Blut

untersucht.

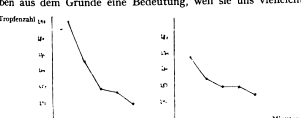
a) Das Blutbild und die osmotische Resistenz der Erythrozyten.

Auf der Höhe des Ikterus fanden wir eine mäßige relative Vermehrung der neutrophilen Zellen, ohne absolute Leukozytose. Die Zahl der weißen Blutkörperchen schwankte zwischen 6500—13 000. Mit abklingendem Ikterus verschwand die Neutrophilie und es überwogen wieder die Lymphozyten. In wenigen Fällen trat eine leichte Mononukleose auf. Das rote Blutbild wie auch der Hämoglobingehalt wurden durch den Ikterus nicht beeinflußt. Bei keinem der von uns beobachteten Kinder hat sich während oder nach dem Abklingen des Ikterus eine Anämie entwickelt. Wir möchten dies hervorheben, weil in Halle a. S. eine Ikterusepidemie bei Kindern beobachtet wurde, die durch eine allmählich sich entwickelnde Blutarmut charakterisiert war (Grund). Auch diese Beobachtungen weisen darauf hin, daß wir es beim Icterus catarrhalis nicht mit einer ätiologischen Einheit zu tun haben. Die Zahl der Erythrozyten bewegte sich in unseren Fällen zwischen 4—4,5 Millionen. Die Hämoglobinwerte lagen nicht unter 65% (unkorrigiert, Sahli, normal mit unserem Apparat 80%).



Kurve 1.

Stauungsikterus erhöht. In neueren Untersuchungen fanden Ruszнyák und Barát, daß die Resistenzsteigerung durch die Anwesenheit von Gallensäuren hervorgerufen wird. Diese Beobachtungen haben aus dem Grunde eine Bedeutung, weil sie uns vielleicht er-



Kurve 2.

Ikterus zeigten ohne nachweisbare Bilirubinämie, verhielt sich die osmotische Resistenz der roten Blutkörperchen normal.

Osmotische Resistenz der Erythrozyten bei Kindern mit direkter Diazoreaktion im Blutserum.

Name	Während	Nach dem Ikterus
E. F.	0,34% NaCl	0,48% NaCl
K. B.	0,36% „	0,42% „
J. R.	0,34% „	0,46% „
L. S.	0,36% „	—

mit indirekter Diazoreaktion im Blutserum.

Name	Während	Nach dem Ikterus
H. G.	0,38% NaCl	0,42% NaCl
H. B.	0,34% „	0,42% „
E. Sch.	0,36% „	0,46% „
G. W.	0,38% „	0,46% „
R. G.	0,34% „	0,46% „

b) Das Serumbilirubin.

Die Untersuchung des Blutserums auf Gallenfarbstoff hat insbesondere in den letzten Jahren in der Ikterusforschung eine führende Stellung eingenommen. Bestimmend hierfür war die Entdeckung von Hijmans van den Bergh, daß chemisch reines Bilirubin dem Diazoreagens gegenüber sich anders verhält, als der in der Galle gelöste Gallenfarbstoff. Als er ferner zeigen konnte, daß in allen Ikterusfällen, bei welchen die Gelbsucht durch Gallenstauung verursacht ist, die direkte Reaktion prompt auftritt, daß hingegen in denjenigen, bei welchen eine gesteigerte Erythrozytolyse und hierdurch bedingte Mehrbildung von Gallenfarbstoff vorliegt, nur die indirekte Reaktion positiv ausfällt, oder die direkte stark verzögert ist, erlangten diese Beobachtungen auch eine große praktische Bedeutung. Schien es doch nun möglich geworden zu sein, mit dieser einfach ausführbaren Reaktion zwei pathogenetisch verschiedene Ikterusgruppen, den Stauungsikterus vom hämolytischen Ikterus zu trennen. Wenn auch über die Bedingungen, die dem Zustandekommen der direkten bzw. indirekten Reaktion im Blutserum zugrunde liegen, noch nichts Sicheres bekannt ist, so ist es immerhin bemerkenswert, daß das Vorhandensein der direkten Diazoreaktion beim Stauungsikterus und der indirekten Reaktion des Serumbilirubins beim hämolytischen Ikterus bisher allgemein bestätigt wurde. Bekanntlich zeigt der hämolytische Ikterus auch noch andere Eigentümlichkeiten. Wir möchten hier nur auf das Fehlen von gelöstem Gallenfarbstoff und Gallensäuren im Urin, ferner auf den dunkelgefärbten Duodenalsaft und die reichlich Gallenfarbstoff enthaltenden Stühle kurz hinweisen. Schließlich sei auch die herabgesetzte osmotische Resistenz der roten Blutkörperchen erwähnt. Um so mehr waren wir erstaunt, als wir unseren ersten Patienten mit Ikterus untersuchten. Während starke Bili-

rubinurie und Gallensäureausscheidung im Urin bestand, zeigte der reichlich im Blutserum vorhandene Gallenfarbstoff nur die indirekte Reaktion[1]). Die direkte fiel gänzlich negativ aus, und auch nach 24stündiger Beobachtung konnte keine direkte Reaktion beobachtet werden. Alle Kinder, die wir von Oktober 1921 bis Anfang Januar 1922 zur Beobachtung bekamen, zeigten dieses Verhalten. Ein auffallender Wandel in diesen Untersuchungsbefunden trat erst im Januar ein. Von nun an verschwanden die Fälle mit indirekter Reaktion. Alle Sera gaben ausnahmslos die prompte direkte Diazoreaktion, ohne daß sich im klinischen Bilde oder in dem sonstigen Verhalten, hinsichtlich der Blut-, Harn- und Faecesbefunde irgendwelche besonderen Änderungen gezeigt hätten. Wir möchten auf diese Beobachtungen ein ganz besonderes Gewicht legen, weil sie zunächst die Beurteilung und Wertung der direkten und indirekten Reaktion in einem neuen Lichte erscheinen lassen, ferner auch aus dem Grunde, weil sie vielleicht auch manche Schlüsse hinsichtlich der Pathogenese der von uns beobachteten Ikterusfälle zulassen. Wir werden auf diese Verhältnisse nach der Schilderung unserer weiteren Untersuchungsbefunde noch ausführlicher zurückkommen.

Diazoreaktion im Blutserum.

Name	Während des Ikterus		Nach dem Ikterus		Name	Während des Ikterus		Nach dem Ikterus	
	indirekt	direkt	indirekt	direkt		direkt	indirekt	direkt	indirekt
E. F. 7 J. alt	prompt 1:40000	∅	∅	∅	E. P. 9 J. alt	∅	1:45000	∅	∅
L. S. 7 J. alt	prompt 1:25000	∅	Spur	∅	G. W. 9 J. alt	∅	1:67000	∅	∅
W. H. 12 J. alt	prompt 1:21000	∅	Spur	∅	R. G. 9 J. alt	stark verz.	1:55000	∅	∅
K. B. 9 J. alt	prompt 1:56000	∅	Spur	∅	E. B. 9 J. alt	∅	1:14000	∅	∅
M. L. 6 J. alt	prompt 1:66000	∅	∅	Spur	J. B. 10 J. alt	∅	1:26000	∅	∅

Für das Auftreten von Hautikterus wird im allgemeinen eine bestimmte Bilirubinkonzentration im Blutserum verantwortlich gemacht. Man spricht von einer Ikterusgrenze, die nach den Angaben Hijmans van den Berghs bei 5 Bilirubineinheiten liegt. Wenn wir die von uns untersuchten Fälle von diesem Gesichtspunkte aus betrachten, so finden wir manche Eigentümlichkeiten. Wir

[1]) Dieser Befund wurde durch die verschiedensten Kontrolluntersuchungen sichergestellt. Ein Irrtum ist gänzlich ausgeschlossen.

sahen nämlich bei 4 Kindern mit allerdings geringer Gelbfärbung der Haut und ganz im Beginne des Ikterus so geringe Grade von Bilirubinämie, daß sie mit der kolorimetrischen Methode quantitativ gar nicht zu bestimmen waren. In diesen Fällen bestand also der Hautikterus weit unterhalb der „Ikterusgrenze". Bei abklingendem Ikterus haben auch wir mehrfach das Verschwinden des Gallenfarbstoffes aus der Blutbahn beobachten können in einer Zeit, wo die Haut noch deutliche Gelbfärbung zeigte.

c) Cholesterin.

Mit einer ganz besonderen Aufmerksamkeit haben wir den Cholesteringehalt des Blutes bei unseren Ikterusfällen verfolgt. Anlaß hierzu gab die Beobachtung, daß das Serumcholesterin ein verschiedenartiges Verhalten aufweist, je nachdem, ob es sich um Stauungsikterus oder um Fälle vom Typus des hämolytischen Ikterus handelt. Ausgedehnte Untersuchungen in dieser Richtung bei Erwachsenen sind in der letzten Zeit von Rosenthal und Holzer ausgeführt worden. Sie fanden, wie auch Flint, Widal, Grigaut, Klinkert, Stepp, Bürger und Beumer, Feigl u. a., daß beim mechanischen Ikterus die Hypercholesterinämie eine charakteristische Erscheinung ist, während beim dynamischen Ikterus in der Regel keine Vermehrung des Serumcholesterins beobachtet wird. Uns interessierte das Verhalten des Serumcholesterins aus dem Grunde, weil wir eine Anzahl von Ikterusfällen gesehen haben, bei welchen der indirekte Ausfall der Gallenfarbstoffreaktion im Blutserum neben Erscheinungen zu beobachten gewesen ist, die für das Bestehen eines Stauungsikterus sprachen und somit eine genauere Zuteilung dieser Ikterusfälle nicht ermöglichten.

Der Cholesteringehalt des Blutserums beim gesunden Erwachsenen beträgt 0,11—0,17%. Beim gesunden Säugling fand Strathmann-Herweg Werte zwischen 0,13—0,16%.

Wenn wir zunächst das Verhalten des Serumcholesterins bei denjenigen Kindern betrachten, bei welchen wir den indirekten Ausfall der Diazoreaktion des Serumbilirubins festgestellt haben, so ergibt sich folgendes. In den meisten Fällen haben wir während des Ikterus eine starke Hypercholesterinämie beobachtet. Die Werte bewegten sich zwischen rund 0,3—0,5%. Ein Parallelismus aber zwischen Bilirubinämie und Hypercholesterinämie konnte nicht durchwegs beobachtet werden. Auch beim abklingenden Ikterus verhielten sich die Cholesterin- und Bilirubinkonzentrationen im Blutserum in vielen Fällen divergent. Oft war bereits die Bilirubin-

genau des Blutes bemerkbar machen können, und daß „beim Ikterus sikterus gesetzmäßige Beziehungen zwischen Cholesterin und Bilirubin im Blute nicht bestehen".

Cholesteringehalt des Blutes und des Duodenalsaftes.

Name	Blut Cholesterin in % während Ikterus	Blut Cholesterin in % nach dem Ikterus	Duodenalsaft Cholesterin in % während Ikterus	Duodenalsaft Cholesterin in % nach dem Ikterus	Diazo im Blutserum
B. H., 6 Jahre alt	0,556	0,276	∅	0,072	direkt +
H. B., 10 Jahre alt	0,236	0,194	∅	0,038	„
K. B., 9 Jahre alt	0,496	0,236	∅	∅	„
E. P., 9 Jahre alt	0,524	0,124	∅	Spur	indirekt +
K. U., 12 Jahre alt	0,486	0,112	Spur	„	„
E. Sch., 4 Jahre alt	0,456	0,196	∅	∅	„
A. H., 10 Jahre alt	0,486	0,116	∅	0,06	„
E. B., 9 Jahre alt	0,212	0,080	∅	∅	„
H. H., 7 Jahre alt	0,50	0,188	∅	Spur	„

d) Gallensäuren.

sowohl prophylaktisch wie auch therapeutisch gegen Trypanosomeninfektion wirksam ist. Die Untersuchungen, die von Rosenthal und Krüger in dieser Richtung angestellt worden sind, führten zu einem bemerkenswerten Befund. Es ergab sich, daß bei Menschen, die an Stauungsikterus leiden, wie auch bei diffusen Erkrankungen des Leberparenchyms ohne Ikterus, diese Schutzwirkung des Blutserums nicht nachzuweisen ist. Auffallend hingegen ist, daß Blutserum von Patienten mit hämolytischem Ikterus genau dieselbe Schutzwirkung enfaltet wie das Blutserum gesunder Menschen. Durch diese serologische Untersuchung ist es also möglich, die beiden Hauptgruppen der Gelbsucht, den mechanischen und dynamischen Ikterus voneinander zu trennen.

Bei der Schwierigkeit, unsere Ikterusfälle mit nur indirekter Diazoreaktion einer der beiden Ikterusgruppen zuzuordnen, hofften wir durch den Trypanozdieversuch Klarheit zu bekommen.

Unsere Untersuchungen wurden mit einem Naganastamm angestellt, der in etwa 3 Tagen die Maus tötete. Wir haben diesen Stamm der Liebenswürdigkeit des Herrn Geheimrat Morgenroth zu verdanken. Stets wurden 2 Mäuse gleichzeitig injiziert. Die eine wurde dann mit 0,2—0,3 ccm des zu untersuchenden Serums subkutan gespritzt, während die andere zur Kontrolle diente.

Trypanozidieversuche bei ikterischen Kindern mit direkter Reaktion.

Name	Datum der Naganainfektion	Gespritzte Serummenge	Tod der Maus mit Serum gespritzten	Tod der Maus der Kontrolle
M. L.	6. XII. 1921	0,2 ccm	gesund geblieb.	10. XII. 1921
L. H. I	12. I. 1922	0,3 „	18. I. 1922	16. I. 1922
L. H. II	23. I. 1922	0,3 „	27. I. 1922	26. I. 1922
V. H.	20. I. 1922	0,3 „	24. I. 1922	23. I. 1922
H. Sch.	15. II. 1922	0,3 „	18. II. 1922	18. II. 1922
L. Sch.	3. II. 1922	0,3 „	8. II. 1922	7. II. 1922
W. S.	22. II. 1922	0,3 „	27. II. 1922	26. II. 1922
H. Qu.	3. III. 1922	0,3 „	7. III. 1922	7. III. 1922
K. T.	28. II. 1922	0,3 „	5. III. 1922	3. III. 1922

Ikterusfälle mit direkter Diazoreaktion.

Wie die Tabelle zeigt, erfolgte mit einer einzigen Ausnahme der Tod der Maus fast gleichzeitig mit dem der Kontrolltiere. Eine Schutzwirkung des Serums war also entsprechend den Beobachtungen Rosenthals nicht zu konstatieren. Durchschnittlich erlagen die Tiere 4 Tage nach der Infektion.

Ikterusfälle mit indirekter Reaktion.

Untersucht wurden 10 Fälle. Einen völligen Schutz zeigten
3 Sera. Immerhin handelte es sich in diesen 3 Fällen um so leich
Ikteruserkrankungen, daß wir die Schutzwirkung auf diesen Un
stand zurückführen möchten. In den übrigen 7 Fällen blieb die
Schutzwirkung aus.

Trypanozidieversuche bei ikterischen Kindern mit indirekter Reaktion.

Name des Patienten	Datum der Naganainfektion	Gespritzte Serummenge	Tod der Maus mit Serum gespritzt	Kontrolle
H. H.	6. XII. 1921	0,2 ccm	gesund geblieb.	9. XII. 1921
A. B.	6. XII. 1921	0,2 „	12. XII.	12. XII. 1921
R. G.	6. XII. 1921	0,2 „	11. XII.	20. XII. 1921
A. H.	9. XII. 1921	0,3 „	14. XII.	12. I. 1922
P. B. II[1])	10. XII. 1921	0,3 „	21. XII.	12. I. 1922
P. B. II	7. I. 1922	0,3 „	28. I.	24. I. 1922
H. W. I	7. I. 1922	0,3 „	gesund geblieb.	12. I. 1922
H. W. II	20. I. 1922	0,3 „	„	12. I. 1922
G. P.	7. I. 1922	0,3 „	15. I. 1922	
W. A.	7. I. 1922	0,3 „	14. I. 1922	

Stoffwechselversuche.

Ikterusfälle mit direkter Reaktion.

Alle Kinder erhielten dieselbe Diät. 1 l Trockenmilch, 125 g Grieß, 50 g Zucker. Untersucht haben wir zweitägige Perioden. Die erste Periode lag während des Bestehens des Ikterus, die zweite nachdem die Gelbfärbung der Haut bereits mehrere Tage verschwunden war. An der Nahrung wurde während der Versuchszeit nichts geändert.

Untersucht haben wir die Stickstoff- und Ammoniakausscheidung im Urin, in einigen Fällen haben wir auch die Aminostickstoffausfuhr nach der Methode von Sörensen bestimmt.

Amino-N im Urin.

Periode	Kind W.	Kind H.	Kind B.
I	0,106 g	0,054 g	0,076 g
II	0,110 g	0,087 g	0,131 g

In 3 von den 5 untersuchten Fällen bestand in der ersten Periode eine etwas vermehrte N-Ausscheidung im Harn. In den zwei anderen

[1]) I = während des Ikterus. II = nach dem Ikterus.

haben wir dies vermißt. Die NH_3-Ausscheidung zeigte keine Regelmäßigkeit. Eine vermehrte Ammoniakausfuhr konnte nicht festgestellt werden. In 3 Fällen haben wir die NH_2N-Ausscheidung verfolgt. Auch hier zeigte sich kein abnormes Verhalten.

Fälle mit direkter Reaktion.

	Kind B. Periode I	Kind B. Periode II	A. Periode I	A. Periode II	W. Periode I	W. Periode II	H. Periode I	H. Periode II	B. Periode I	B. Periode II
Harnmenge ...	2115	1100	1500	1730	935	1555	775	1230	1220	2250
Harn N in g ..	14,6	8,0	15,87	12,11	15,05	11,64	12,48	12,05	10,50	10,47
Harn NH_3 in g	0,8	1,08	1,33	0,74	0,74	0,678	0,542	0,688	0,65	0,442
NH_3-Koeffizient	5,4	13,5	8,3	6,1	4,9	4,6	4,3	5,7	6,1	4,2

Fälle mit indirekter Reaktion.

Die Untersuchungen wurden bei 5 Kindern vorgenommen. Bei dem einen — Fall H. — bestand auch in der zweiten Periode noch der Ikterus.

Diesen letzten Fall ausgenommen, bestand in der ersten Periode eine etwas vermehrte N-Ausscheidung im Urin. Ähnliche Differenzen bestehen auch hinsichtlich der NH_3-Ausscheidung. Immerhin konnten wir in keinem Falle eine nennenswerte Störung beobachten.

Fälle mit indirekter Reaktion.

	Kind B. Periode I	Kind B. Periode II	W. Periode I	W. Periode II	P. Periode I	P. Periode II	H. Periode I	H. Periode II	Ha Periode I	Ha Periode II
Harnmenge ...	1800	1940	810	1900	1800	2100	1580	1700	1335	2145
Harn N in g ..	18,85	11,83	11,45	10,96	17,28	14,70	11,70	10,09	9,08	12,85
Harn NH_3 in g	1,085	0,578	0,85	0,80	1,206	0,808	1,04	0,773	0,761	0,675
NH_3-Koeffizient	5,76	4,88	7,42	7,23	6,98	5,49	8,88	7,60	8,38	7,58

Über die alimentäre Aminosurie bei Fällen von Ikterus simplex konnten wir leider keine Untersuchungen anstellen. Immerhin weist die positive Millonsche Reaktion im Beginne der Erkrankung darauf hin, daß in unseren Fällen eine Störung des intermediären Eiweißumsatzes bestand. Eppinger legt auf diese Probe einen großen Wert. Wir möchten hervorheben, daß die Reaktion nur im Beginne der Erkrankung positiv ausfällt. Bereits in den ersten Tagen der ikterischen Periode ist die Reaktion schon nicht mehr nachzuweisen. Dieses Verhalten stimmt auch gut überein mit dem klinischen Bilde. Die Beschwerden bei unseren Patienten bestanden, wie erwähnt, in den Prodromis. Es ist mit großer Wahrscheinlichkeit anzunehmen, daß die schwerste

:rus

sel
Kin
ve
'unc
in
'n i
;ser
Blu
cho
Mitt
n i
Be
:en
nzig
ll z
sitiv
w
en
Peri
n
Ga
[y]
)te
elcl
lut
1.
azo
sfo
s u
eru
R
er
I
a
tik
lle
ist
iru
se,
ov
d

Serumbilirubin die indirekte, beim Stauungsikterus dagegen die direkte Reaktion gibt, durchweg bestätigt. Wodurch aber dieses divergente Verhalten hervorgerufen wird, ist eine Frage, die bisher noch strittig ist. Man spricht von einem funktionellen Bilirubin und einem Stauungsbilirubin und führt den verschiedenen Ausfall der Diazoreaktion darauf zurück, welche Modifikation des Gallenfarbstoffes im Blute kreist. Es ist aber sehr fraglich, ob wir es tatsächlich mit zwei verschiedenen Modifikationen des Gallenfarbstoffes zu tun haben. Die Bedeutung, die dem sog. retikuloendothelialen Zellapparat von Aschoff u. a. zugeschrieben wird, ist nicht allgemein anerkannt. Wir möchten nur an die Ausführungen von Kraus und Lubarsch erinnern. Auch beim letzten Kongreß für Innere Medizin in Wiesbaden haben sich Stimmen gegen die Überschätzung der Kupfferschen Sternzellen in der Pathogenese des Ikterus erhoben. Es seien nur die Untersuchungen von Rosenthal erwähnt, der im Tierversuch trotz histologisch sicher gestellter Kollargolblockade der Sternzellen eine nennenswerte Beeinflussung der Gallenfarbstoffbildung nicht nachweisen konnte. Immerhin sind in letzter Zeit zwei Arbeiten erschienen, die die Frage der Unterscheidung des funktionellen und Stauungsbilirubins der Lösung näher bringen. So fand Adler in Reagensglasversuchen, daß die Absorbierbarkeit des Bilirubins bei Anwesenheit von Cholesterin oder Lipoiden herabgesetzt wird. Ferner fand er, daß unter bestimmten Versuchsbedingungen das Urobilin durch das Bilirubin in der Absorption verdrängt werden kann. So erklärt er sich, daß bei Stauungsikterus und Icterus catarrhalis Bilirubin im Harne auftritt, denn bei diesen Ikterusformen ist das Cholesterin im Blutserum vermehrt. Das Fehlen von Bilirubin im Harne beim hämolytischen Ikterus führt er darauf zurück, daß bei dieser Ikterusform keine Hypercholesterinämie besteht. Bei diesen Fällen kommt es nur zur Urobilinurie. Eine weitere wichtige Beobachtung auf diesem Gebiete hat Grunenberg gemacht. Er fand, daß das funktionelle und Stauungsbilirubin durch ihre verschiedene Chloroformlöslichkeit zu trennen sind. Das funktionelle Bilirubin ist in Chloroform löslich, das Stauungsbilirubin unlöslich. Durch Zusatz von Alkali bzw. Säure gelingt es aber, das funktionelle Bilirubin in das Stauungsbilirubin überzuführen. Spektrophotometrische Untersuchungen zeigten keine Differenz zwischen den beiden Bilirubinmodalitäten. Aus diesen Untersuchungen geht so viel hervor, daß bereits geringfügige Änderungen im Milieu den verschiedenartigen Ausfall der Diazoreaktion des Serumbilirubins hervorrufen können.

Eine Beobachtung, die wir bei einem Kinde mit kongenitalem Verschluß der großen Gallenwege machen konnten, gab uns manchen Hinweis zur Beurteilung dieser Verhältnisse. Bei einem 7 Monate alten Kinde, das einen äußerst schweren Ikterus und eine starke Leberschwellung zeigte, enthielt der Harn reichlich Gallenfarbstoff und Gallensäure und gab eine positive Millonsche Reaktion. Das Blutserum war dunkelbraun gefärbt und enthielt reichlich Bilirubin (1 : 11 000), das aber nur die indirekte Diazoreaktion zeigte. Der Duodenalsaft war farblos, die Stühle völlig acholisch, also bis auf die Acholie und die Farblosigkeit des Duodenalsaftes dieselben Verhältnisse wie bei der ersten Gruppe unserer Ikterusfälle. Bei der Sektion dieses an kongenitalem Verschluß der Gallenwege leidenden Kindes wurde eine schwere biliäre Cirrhose gefunden mit ungemein starker Gallengangswucherung, nur wenig Gallenthromben, keine nennenswerte Hämosiderose, Verfettung der Stern- und Leberzellen, und eine derartig starke Bindegewebsvermehrung, daß nur stellenweise spärliche Reste von Leberzellbalken zu sehen waren. Die restierenden Leberzellen enthielten reichlich Gallenpigment, während die Gallencapillaren ganz leer waren. Diese Beobachtung zeigt also, daß auch beim typischen Stauungsikterus der Gallenfarbstoff im Blutserum nur die indirekte Reaktion geben kann, und daß dieses indirekte Bilirubin durch die Nieren zur Ausscheidung gelangt. Wir folgern hieraus, daß man allein aus dem Ausfall der Diazoreaktion im Blutserum auf die Genese des Ikterus, ob hämolytischer oder Stauungsikterus vorliegt, keinen Schluß ziehen kann. Erst im Verein mit den übrigen Untersuchungsbefunden, Gallensäuren- und Gallenfarbstoffausscheidung im Harne, Vermehrung oder Verminderung des Blutcholesterins, Erhöhung oder Erniedrigung der osmotischen Resistenz der roten Blutkörperchen, ist die Diagnose zu stellen. Es ist mit der größten Wahrscheinlichkeit anzunehmen, daß die direkte bzw. indirekte Diazoreaktion des Serumbilirubins nur auf die verschiedenartige Lokalisation des zum Ikterus führenden pathologischen Prozesses in der Leber zurückzuführen ist. Nach den bereits erwähnten Untersuchungsbefunden Adlers wäre die Bilirubinurie in unseren Fällen mit funktionellem Serumbilirubin auf die gleichzeitig bestehende Hypercholesterinämie zurückzuführen.

Wir haben bereits gesagt, daß bisher Fälle mit Stauungsik- und indirekter Diazoreaktion des Serumbilirubins nicht veröff worden sind. Wir finden aber Angaben in der Literatur

Icterus catarrhalis die anfangs direkte Diazoreaktion gegen Ende der Erkrankung oft verzögert oder negativ wird (Feigel und Querner, Lepehne u. a.). Auch Strisower hat in letzter Zeit solche Beobachtungen mitgeteilt. Er führt dieses wechselnde Verhalten des Serumbilirubins darauf zurück, daß auch beim gewöhnlichen Icterus catarrhalis die Leberzellen hochgradig geschädigt werden können, so daß sie die Fähigkeit, den gesamten Gallenfarbstoff aus dem Kreislauf abzufangen und in die Gallenwege abzuscheiden, verloren haben.

Eppinger grenzt in der Gruppe des sog. Icterus catarrhalis 4 Typen ab.

„I. Ikterus im Anschluß an eine schwere Magendarmindisposition bei scheinbar intakter Leberfunktion, aber mit Zeichen eines totalen Gallengangsverschlusses.

II. Ikterus im Anschluß an eine schwere Magendarmindisposition bei gestörter Leberfunktion, aber bei gleichzeitiger Anwesenheit von Galle im Darm.

III. Ikterusformen meist vom Typus der Gruppe II, aber ohne Anamnese, die auf eine vorangegangene Magendarmstörung schließen läßt.

IV. Ikterusformen, die vielfach an den Typus I erinnern, wo aber ein gehäuftes Vorkommen in Form einer kleinen Epidemie oder Endemie nicht hinwegzuleugnen ist."

Wenn wir unsere Fälle in dieses Schema Eppingers hineinbringen wollen, so ist die Ähnlichkeit mit der Gruppe IV am größten. In der Mehrzahl unserer Fälle gingen Magendarmstörungen der Gelbsucht voraus, ein vollständiger Abschluß der Galle vom Darme war nicht vorhanden, die Stühle enthielten Gallenfarbstoff, und das gehäufte Auftreten der Gelbsuchtfälle in einer begrenzten Zeit zeigte, daß wir es mit einer Endemie zu tun hatten.

Über die Entstehung dieser benignen Ikterusformen sind die Anschauungen noch recht gespalten. Eppinger, der der Magendarmindisposition eine große Rolle zuteilt, nimmt an, daß bei diesen Indispositionen giftig wirkende Abbauprodukte von Eiweißkörpern zur Resorption gelangen, die die Leberzellen schwer schädigen. Andere Forscher hingegen denken an das Übergreifen eines intestinalen Infektes auf die Gallenwege. Daß der Ausgangspunkt des zur Gelbsucht führenden Prozesses im Darm gelegen ist, wird aus der klinischen Beobachtung abgeleitet, daß der Beginn dieser Ikterusfälle mit Erscheinungen einsetzt, die auf krankhafte Vorgänge im Magendarmkanal hinweisen. Nun gibt es aber zweifellos Fälle von

Icterus catarrhalis, wo solche Erscheinungen, wie Erbrechen, D
fälle oder Obstipation und Leibschmerzen sicher nicht bestanden ha
Fälle, die sich in ihrem klinischen Verlauf von den anderen, die
Magendarmerscheinungen beginnen, durchaus nicht unterscheid
Es sind auch noch andere Momente vorhanden, die es unwahrschei
lich machen, daß der Ausgangspunkt des Icterus catarrhalis im Darm
gelegen ist. Wir kennen z. B. eine ganze Anzahl von infektiösen
Darmerkrankungen, bei welchen das Auftreten eines Ikterus zu den
Seltenheiten gehört. Eppinger selbst betont, daß bei Typhus
und Dysenterie nur ausnahmsweise Ikterus auftritt, owohl die
Leberzellen bei diesen Erkrankungen oft schwere Schädigungen auf-
weisen. Ferner sahen wir die Häufung unserer Ikterusfälle gerade
in einer Zeitperiode von Herbst bis Frühjahr, in welcher überhaupt
Magendarmstörungen nicht gehäuft aufzutreten pflegen. Wir
möchten auch auf die Verhältnisse beim Säugling hinweisen. Es ist
auffallend, daß man beim Säugling einen Icterus catarrhalis nur ganz
ausnahmsweise zur Beobachtung bekommt. Wir haben während
der ganzen Zeit, in welcher die Ikterushäufung bei größeren Kindern
auftrat, keinen einzigen Fall beim Säugling gesehen. Wir vermuten,
daß in dieser Lebensperiode gegenüber solchen Infekten, die für die
Entstehung des Icterus catarrhalis in Frage kommen, eine weit-
gehende Immunität vorhanden ist. Allerdings ist die Möglichkeit
ikterisch zu werden auch beim Säugling vorhanden. Vereinzelte
Fälle von Gelbsucht haben auch wir gesehen. In 3 Fällen trat der
Ikterus im Verlaufe einer Pyurie oder eines allgemeinen Infektes
auf, in allen 3 Fällen hatte der Ikterus alle Kennzeichen des Stauungs-
ikterus. Das Serumbilirubin zeigte die direkte Reaktion, das Choleste-
rin im Blutserum war vermehrt, im Harn fand sich Bilirubin und
Gallensäuren. Bei unseren epidemisch aufgetretenen Ikterusfällen
glauben wir nicht, daß die infektiöse Noxe
der größeren Kinder auf die Leber übergegriffen hat, sondern daß es sich um
vom Darme auf die Leber übergegriffen hat. Wir halten es für
eine hämatogene Infektion der Leber handelte. Wir halten es für
wahrscheinlich, daß die in manchen Fällen vorhandenen Magen-
darmerscheinungen nicht primär, sondern erst sekundär nach er-
folgter Schädigung der Leberzellen auftreten. Wir stehen in dieser
Beziehung auf demselben Standpunkte wie Géronne, der sich un-
längst in derselben Richtung geäußert hat.

Man ist heute geneigt, die akute und subakute gelbe Leberatrophie
als Folgezustände des Icterus catarrhalis aufzufassen, weil ein
Übergang des gewöhnlichen Ikterus in akute gelbe Leberatrophi
gelegentlich beobachtet wird (Kraus, Minkowski u. a.). In

von uns beobachteten Endemie haben wir keinen einzigen Todesfall, keinen Übergang in akute gelbe Leberatrophie beobachtet, obwohl einige Fälle mehrere Monate lang intensivsten Ikterus zeigten, ja sogar unter dem Bilde des Biliverdinikterus verlaufen sind. Es ist überhaupt auffallend, wie selten beim Kinde die akute gelbe Leberatrophie und die Lebercirrhose zu beobachten sind. Wir glauben, daß dieser günstige Umstand auf die von Ponfick beobachtete enorme Regenerationsfähigkeit der Leberzellen zurückzuführen ist, die beim wachsenden Organismus wahrscheinlich noch ganz besonders gesteigert ist.

Mit Minkowski und Hardt vertritt Géronne die Ansicht, daß bei der akuten gelben Leberatrophie die Schädigung der Leberzelle das Primäre ist, und daß diese Zellschädigung durch verschiedenartige Noxen auf dem Wege der Pfortader oder Arteria hepatica in die Leber gelangt. Die gleichen Noxen nimmt Géronne auch für den Icterus catarrhalis an. Auch bei dieser Erkrankung ist nicht eine mehr oder weniger problematische Affektion der großen Gallenwege das Maßgebende, „sondern die primäre Schädigung der Leberzelle auf dem Blutweg ist der dominierende, das Krankheitsbild bedingende Faktor".

Die große Zahl von Ikterusfällen, die wir in einer relativ kurzen Zeit beobachten konnten, berechtigt uns dazu, von einer Ikterusepidemie unter Berliner Kindern zu sprechen. Von seiten der Internisten, die bei Erwachsenen ebenfalls eine starke Zunahme der Ikterusfälle in gleichem Zeitraum festgestellt haben, wurde hierfür die stärkere Verbreitung der Lues, vorangegangene Salvarsankuren, wie auch gewisse schädliche Einflüsse durch die Kriegskost verantwortlich gemacht. In unseren Fällen spielt die Lues keine Rolle. Wir haben für eine solche Annahme keinerlei Anhaltspunkte. Auch der Ernährungsfaktor scheint für das Kindesalter nicht ausschlaggebend gewesen zu sein. Hiergegen spricht die Tatsache, daß in den letzten Jahren der Ikterus auch in solchen Ländern gehäuft aufgetreten ist, in denen in der Ernährungsweise während und nach der Kriegszeit nennenswerte Änderungen nicht stattgefunden haben. Gottstein, der an der Klinik Umbers diese Frage eingehend bearbeitet hat, konnte ebenfalls keine Anhaltspunkte dafür finden, daß zwischen der Ernährungsweise während der Kriegsjahre und dem gehäuften Auftreten von Ikterusfällen nach dem Kriege irgendein Zusammenhang besteht. Das epidemische Auftreten der Ikteruserkrankung weist jedenfalls darauf hin, daß es sich hier um die Wirkung einer infektiösen Noxe handelt. Tatsächlich wird dies auch

von verschiedenen Seiten angenommen (Czerny, Heubner, Filatow u. a.). Auch wir haben zweimal Geschwistererkrankungen und vereinzelt auch gehäuftes Auftreten von Gelbsucht in Schulklassen beobachtet. Diese Tatsache spricht für die infektiöse Genese dieser Ikteruserkrankungen, um so mehr, als weder bei den familiären noch bei den Schulerkrankungen jemals mehrere Kinder gleichzeitig erkrankten. Zwischen zwei Erkrankungen lag meist eine Zeitspanne von 3—4 Wochen. Diese Beobachtung macht die Annahme einer Schädigung durch Nahrungsmittel unwahrscheinlich und deutet vielmehr darauf hin, daß es sich um die Übertragung einer Infektion von Kind zu Kind handelte, deren Latenzzeit wahrscheinlich 3—4 Wochen beträgt. Wir haben versucht, durch bakteriologische Untersuchungen die Art des zum Ikterus führenden Infektes herauszufinden. Indessen sind alle unsere Bemühungen erfolglos geblieben, die Blutkulturen, die wir nach dem Schottmüllerschen Plattenverfahren angelegt haben, blieben stets steril, und die Agglutinationsproben mit den Sera unserer Patienten gegenüber Typhus, Paratyphus und Coli fielen sämtlich negativ aus. Auch die Versuche, die Gelbsucht durch Injektion von Blut der ikterischen Kinder auf Meerschweinchen zu übertragen, hatten keinen Erfolg. Ebensowenig haben wir in den steril entnommenen Duodenalsäften jemals Bakterien nachweisen können. Wir sind also durch die bakteriologischen und serologischen Methoden hinsichtlich der Ätiologie unserer Ikterusfälle nicht weitergekommen. In letzter Zeit hat Lipmann ebenfalls über bakteriologische Untersuchungen bei Gruppenerkrankungen von gutartig verlaufendem Ikterus berichtet; er konnte ebenfalls keine positiven Befunde erheben. Neuerdings hat Westphal die Beobachtung gemacht, daß sich bei Icterus catarrhalis sowohl im Stuhle wie auch im Duodenalsaft häufig Protozoen (Lamblia intestinalis) finden. Er glaubt, daß zwischen diesen Protozoen und der Gelbsucht enge Beziehungen bestehen. Wir selbst haben keine Erfahrungen hierüber.

Nicht weniger lückenhaft als die Kenntnisse der Ätiologie des Icterus catarrhalis sind die über die pathologisch-anatomischen Veränderuugen in der Leber bisher bekannten Tatsachen. Nur ganz vereinzelt liegen histologische Befunde vor. So fand Eppinger in 3 Fällen von sog. Icterus catarrhalis, die an interkurrenten Erkrankungen gestorben sind, bei der histologischen Untersuchung der Leber die Zeichen einer Destruktion des Leberparenchyms. Die makroskopische Besichtigung der Leber und des Duodenums

zeigte nichts Pathologisches. Im Darm waren gefärbte Stuhlmassen sichtbar als Zeichen dafür, daß Galle in den Darm gelangt war. Die Gallencapillaren waren fast von normaler Weite und zeigten zahlreiche kleine Varicositäten. Eppinger führt das darauf zurück, daß die Gallencapillaren ihre Stütze durch den Zerfall von Leberzellen verloren haben, wodurch sowohl die Entstehung der Varicositäten hervorgerufen wird, wie auch die Möglichkeit gegeben ist, daß der Inhalt der Gallencapillaren sich in die Lymphbahnen ergießt. Zwischen Gallen- und Blutcapillaren waren die Trümmer von Leberzellen sichtbar. In allen 3 Fällen bestand eine diffuse parenchymatöse Hepatitis und Eppinger spricht deshalb von einer akuten, destruierenden Hepatitis mit Ikterus. Hervorzuheben ist, daß während an den Leberzellen die schwersten degenerativen Erscheinungen nachzuweisen waren, die Sternzellen ein scheinbar normales Verhalten zeigten. Einen abweichenden anatomischen Befund hat Eppinger nur in einem Falle beobachtet. Es handelte sich um ein junges Mädchen, das im Anschluß an einen Diätfehler ikterisch wurde und infolge eines Unfalles plötzlich starb. Die histologische Untersuchung ergab in der Umgebung des Ductus choledochus ein entzündlich verändertes lymphadenoides Gewebe. Da es hierdurch zu einer Schwellung der Papilla Vateri gekommen war, so glaubt Eppinger, daß ein Ikterus auch auf diese Weise durch Verschluß des Ausführungsganges des Choledochus entstehen kann. Wie häufig dieser Entstehungsmodus in Frage kommt, ist schwer zu entscheiden. In diesen Fällen wären klinisch die Zeichen des Gallengangverschlusses zu erwarten. Für unsere Fälle kommt diese Entstehungsweise sicherlich nicht in Frage, denn wir erwähnten schon, daß die Zeichen eines Gallengangverschlusses bei unseren Ikteruserkrankungen fehlten.

Wir sind auf die Untersuchungen Eppingers aus dem Grunde etwas näher eingegangen, weil sie vielleicht zur Erklärung unserer eigenen Beobachtungen herangezogen werden können.

Wie erwähnt, zerfiel unsere Ikterusepidemie in 2 Gruppen. Die Trennung in die beiden Gruppen war allein nur möglich durch den verschiedenartigen Ausfall der Gallenfarbstoffreaktion des Blutserums. Solange die Ursache der direkten und indirekten Diazoreaktion des Serumbilirubins nicht bekannt sein wird, solange wir ferner nicht einmal über den Ort der Gallenfarbstoffbildung genau unterrichtet sein werden, ist auch für das Verhalten der Diazoreaktion schwer eine endgültige Erklärung zu geben. Wenn wir von den histologischen Befunden Eppingers ausgehen und annch-

men, daß in einem Teil der Ikterusfälle eine Destruktion des Leberparenchyms besteht, während die Kupfferschen Sternzellen nichts Abnormes erkennen lassen, so wäre daran zu denken, daß es sich in den Fällen mit der indirekten Diazoreaktion vielleicht um so ausgedehnte diffuse parenchymatöse Hepatitiden handelte, daß der Gallenfarbstoff von den Leberzellen nicht aufgenommen wurde, und daher nicht die Umwandlung erfuhr, die angeblich den Ausfall der direkten Diazoreaktion bedingen soll. Bei den Ikterusfällen mit direkter Reaktion dürfte dann die Ausdehnung des anatomischen Prozesses eine geringere sein oder der pathologische Prozeß überhaupt in tiefergelegenen Abschnitten der Gallenwege lokalisiert sein.

Zur Frage der Behandlung des Icterus catarrhalis möchten wir uns nur kurz äußern. Wie erwähnt, kommen die Kinder meist erst in unsere Behandlung, wenn alle subjektiven Beschwerden wie Erbrechen, Kopf- und Leibschmerzen, Magen- und Darmerscheinungen verschwunden sind. Meist sind diese Prodromalerscheinungen bereits der Anlaß zu häuslicher Behandlung mit Diätbeschränkung und Abführmitteln. Die Erfahrung lehrt demnach, daß diese Maßnahmen nicht imstande sind, das Auftreten des Ikterus zu verhüten. Ebensowenig konnten wir bei ausgebrochenem Ikterus durch irgendeine Diät den Ablauf der Erkrankung beeinflussen. Eppinger macht für die Leberschädigung beim Icterus catarrhalis toxisch wirkende, im Darm gebildete Eiweißspaltprodukte verantwortlich und warnt deshalb vor Eiweißkost, vor allem vor Milch. Auch das Fett will er vermieden wissen, weil er auch hier einen atypischen Abbau vermutet. In unseren Fällen konnten wir uns von der schädlichen Wirkung von Eiweiß und Fett in der Nahrung nicht überzeugen. Unsere Patienten sind alle geheilt und, wie erwähnt, hat der Stoffwechselversuch selbst in einer Milchperiode in keinem Falle besondere Abweichungen gezeigt. Auch auf die Anwendung von Darmantisepticis haben wir verzichtet, nachdem wir unsere Ikteruserkrankungen als Folge einer hämatogenen Leberschädigung ansehen.

Kurz zusammengefaßt kann man sagen, es erübrigen sich vorläufig alle diätetischen und medikamentösen Vorschriften. Der sog. Icterus catarrhalis heilt mit und ohne Behandlung.

Literaturverzeichnis.

Adler, A., Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden 1922.
van den Bergh, Hijmans, Der Gallenfarbstoff im Blute. J. A. Barth 1918.
Brugsch u. Schürer, Berl. klin. Wochenschr. 26, S. 601. 1919.
Borchardt, H., Klin. Wochenschr. Nr. 20, S. 988. 1922.
Eppinger, H., Allg. u. spez. Pathologie d. Ikterus. Kraus-Brugsch, Spez. Pathologie Bd. 6. 1920.
— Wiener Klin. Wochenschr. 1908, S. 480.
Feigl, J., u. E. Querner, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 9, S. 153. 1919.
Flesch, Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 60, S. 776. 1904.
Filatow, N., Lehrbuch d. Kinderkrankheiten Bd. 2, S. 155.
Feer, E., Lehrbuch d. Kinderkrankheiten.
Grunenberg, K., Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden 1922.
Gottstein, W., Zentralbl. f. inn. Med. Nr. 41, S. 1. 1921.
Henoch, Lehrbuch d. Kinderkrankheiten. S. 571. 1897. 9. Aufl.
Heubner, O., Lehrbuch d. Kinderkrankheiten Bd. 2, S. 485. 3. Aufl.
Kraus, Fr., Berl. klin. Wochenschr. 27, S. 725. 1921.
Lippmann, Med. klin. Nr. 37, S. 1176. 1922.
Lubarsch, O., Berl. klin. Wochenschr. Nr. 28, S. 757. 1921.
Lepehne, G., Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 130, Heft 1 u. 2, S. 88. 1921.
— Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 135, S. 79. 1921.
— Münch. med. Wochenschr. Nr. 10, S. 342. 1922.
— Pathogenese d. Ikterus. Ergebn. f. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 20. 1921.
Mosse, M., Samml. aus dem Gebiete d. Verdauungs- u. Stoffwechselkrankh. Bd. 7, Heft 3. 1921.
Müller, H., Ztschr. f. exp. Pathol. u. Therap. 1921. Bd. 22, S. 249.
Meyer, E. Ch., Med. Klinik Nr. 2 und 3. 1922.
— und H. Knüpffer, Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 138, Heft 5 u. 6, S. 321. 1922.
Naunyn, B., Über Ikterus und seine Beziehungen zu den Cholangien. Grenzgeb. d. Chir. u. Med. Bd. 31, S. 536.
Retzlaff, K., Dtsch. med. Wochenschr. Nr. 28. 1921.
— Klin. Wochenschr. Nr. 17, S. 850. 1922.
Rosenthal, J., u. M. von Falkenhausen, Berl. klin. Wochenschr. Nr. 44, S. 1293. 1921.
— u. K. Meier, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 91, S. 246. 1921.
— u. P. Holzer, Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 135, S. 257. 1921.
— u. W. Krueger, Berl. klin. Wochenschr. Nr. 10, S. 382. 1921.
— u. H. Nossen, Berl. klin. Wochenschr. Nr. 37, S. 1093. 1921.
Strisower, R., Wiener Arch. f. klin. Med. Bd. 3, S. 153. 1922.
Strathmann-Herweg, H., Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 19, Nr. 1, S. 20.
Schilling, V., Berl. klin. Wochenschr. 1921, Nr. 31, S. 881.
Schiff, Er., u. H. Eliasberg, Fortschr. d. Med. Nr. 14—15. 1922.
— — Klin. Wochenschr. Nr. 38, S. 1891. 1922.
Tannhauser, J. J., u. E. Andersen, Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 137, Heft 3 u. 4. 1921.

Ein Fall von autochtoner Malaria im Kindesalter.

(Ein Beitrag zur Frage der Überwinterung malariainfizierter Mücken.)

Von Dr. med. **Arnold Schiller** in **Karlsruhe.**

Zu der durch die Kriegs- und Nachkriegsverhältnisse auch für Deutschland, wenn auch glücklicherweise bisher in unerwartet geringem Umfange, aktuell gewordenen Frage der Malariaübertragung möchte ich mit nachstehender Beobachtung einen bescheidenen Beitrag liefern.

Es handelte sich um einen 20 Monate alten, aus einer — von leichten Zeichen von exsudativer Diathese abgesehen — gesunden Familie stammenden Knaben, der vollkommen normal entwickelt und im ersten Halbjahr von seiner Mutter gestillt worden war. Im November 1914 hatte das Kind Pseudocroup mit starker Rhinopharyngitis durchgemacht, Anfang Februar 1915 3tägige Pharyngitis mit leichter Mittelohrbeteiligung. Am 29. IV. 1915 Fieber 40° ohne objektiven Befund, am nächsten Tag fieberfrei, am 1. V. 1915 wieder Fieberanstieg, Durchfall. 3. V. 1915 fieberfrei. 5. V. 1915 Phlegmone der Streckseite des rechten Daumens. Incision, feuchter Verband. Abends fieberfrei. 6. V. 1915 nach Verbandwechsel Schüttelfrost 39,6°. 7. V. 1915 Schüttelfrost 39,5°. Milztumor. Finger noch etwas geschwollen. Urin ohne Eiweiß oder Zucker, ohne Cystitissymptome. Lunge, Herz ohne Befund. 8. V. 1915 Schüttelfrost 39,2°. Ord. 3mal täglich 0,1 g Chinin. mur. (Zimmer). Finger geheilt. 9. V. 1915 Schüttelforst 39,4°. Die Blutuntersuchung ergibt (Prof. v. Gierke) typische Malariaplasmodien vom Tertianatypus. Charakteristisch waren die Schüttelfröste, die anfangs in 2—3tägigen Pausen, vom 6.—9. V. 1915 aber täglich auftraten und Fieber zwischen 39—40° einleiteten, das 5—6 Stunden anhielt und mit starkem Schweißausbruch und Diarrhöe abklang. Vom 10. V. 1915 hörten die Schüttelfröste auf, das Fieber blieb aus, der Milztumor verschwand sehr rasch, und das Kind genas. Auf meinen Rat bezogen die Eltern sehr bald eine an luftiger Bergeshöhe in Durlach bei Karlsruhe belegene Villa, und nach mündlicher Mitteilung der Eltern hat sich das Kind vollkommen normal weiterentwickelt und ist seither ganz gesund geblieben.

An sich bot der Fall als solcher nichts Ungewöhnliches. Nach Sicherung der Diagnose, die wegen der Komplikation mit der Fingereiterung erst sich in der Richtung einer Pyämie bewegte, und erst durch die in so frühem Alter nach meiner Erfahrung sehr seltenen Schüttelfröste, die ich sonst nur bei Pyelitis und Osteomyelitis gesehen habe, in die richtige Bahn gelenkt wurde, und Einleitung

der entsprechenden Therapie, war die Heilung sehr rasch herbeigeführt. Um so interessanter und schwieriger gestaltete sich aber der Fall bei der epikritischen Betrachtung und Erörterung der Frage, wie das 20 Monate alte Kind, das nie aus Karlsruhe herausgekommen war, mit Malaria tertiana infiziert werden konnte. Karlsruhe selbst war bis zum Kriege malariafrei. In 20jähriger ausgedehnter Allgemeinpraxis ist dieser eben beschriebene Malariafall, abgesehen von 3 Rezidivfällen bei im Felde Infizierten, die nach dem Kriege in meine Behandlung kamen, der einzige Fall geblieben, den ich hier gesehen habe, und Gleiches wurde mir aus Kollegenkreisen berichtet. In der weiteren Umgebung von Karlsruhe, in den ausgedehnten, sumpfigen Altrheingebieten, soll Malaria in seltenen Fällen beobachtet worden sein. Unter den in den Waldungen um Karlsruhe und im Stadtgebiet trotz der städtischerseits organisierten Bekämpfung massenhaft vorkommenden Stechmücken befinden sich nach mündlicher Mitteilung von Herrn Prof. Leininger, dem Kustos der entomologischen Abteilung des hiesigen naturwissenschaftlichen Museums, auch sichere Anophelesarten. Die Überträger der Malariaparasiten waren also vorhanden, woher aber stammten die Plasmodien?

Die Blutuntersuchung bei den beiden das Schlafzimmer des Kindes teilenden älteren Brüdern fiel negativ aus, ebenso bei den Eltern, wie sich auch bei keinem der Familienangehörigen weder vorher noch nachher klinische Zeichen einer Malariainfektion gezeigt haben. Das Kind lebte unter sehr günstigen äußeren Verhältnissen in sehr sorgfältiger Pflege in einer hygienisch einwandfreien Hochparterrewohnung eines erst vor wenigen Jahren neuerbauten Hauses, die Fenster des Kinderzimmers gingen nach dem Garten hinaus. Erst nachträglich schloß sich die Beweiskette, als ich feststellen konnte, daß ein Stockwerk höher in dem über dem Kinderzimmer liegenden Zimmer im Sommer 1914 ein auf Urlaub weilender Schutztruppenoffizier aus Südwestafrika gewohnt und während dieser Zeit mehrere selbstbehandelte sichere Anfälle von Malaria durchgemacht hatte.

Nun waren theoretisch zwei Möglichkeiten für das Zustandekommen der Infektion bei dem Kinde gegeben. Entweder war das Kind schon im Sommer 1914 infiziert worden und hatte eine latente Malaria gehabt, die erst bei einem Rezidiv im Frühjahr 1915 manifest wurde, oder aber die durch Blutaufnahme bei dem erkrankten Offizier infizierte Stechmücke hatte im Hause überwintert, und erst nach dem Eintritt warmer Witterung im Frühjahr 1915 das Kind gestochen und frisch infiziert.

ablehnt, und es auch M. Mayer (2) nicht gelang, durch seine experimentellen Untersuchungen die Frage zu entscheiden, sprechen bisher vereinzelte klinische Beobachtungen von Steudel (3), v. Jaksch (4), Löwy (5) mit Wahrscheinlichkeit für diese Möglichkeit in unseren Breiten. Tsuzucki (6) konnte im Selbstversuch Malaria durch überwinternde Anophelinen auf sich übertragen. Nach Ziemann (7) überwintern sie in Europa fast immer in Kellern und dunkeln Böden. Wenn die Temperatur steigt, können sie auch im Winter Blut saugen; in unseren Gegenden kann die Temperatursteigerung auch künstlich durch Heizen der Räume erfolgen.

Für unseren Fall erscheint diese künstliche Steigerung der Temperatur aber wenig wahrscheinlich und auch keineswegs notwendig zur Erklärung des Infektionsvorganges. Da die Inkubationszeit des Tertianfiebers durchschnittlich zu 10—14, gelegentlich auch bis zu 26 Tagen angenommen wird, habe ich von der hiesigen Landes-

wurde, während die älteren Kinder, die erst in den kühleren Abendstunden der Gefahr ausgesetzt waren, verschont blieben.

Ich glaube somit den Nachweis, daß in unserem Falle die Malaria durch überwinternde infizierte Anophelinen übertragen wurde, mit einer an Sicherheit grenzenden Wahrscheinlichkeit, soweit es klinisch überhaupt möglich ist, geführt zu haben.

Diese Tatsache verleiht der kasuistischen Beobachtung ihre prinzipielle Bedeutung für die Pathogenese der Malaria und rechtfertigt ihre Mitteilung.

Literaturverzeichnis.

1. Martini, Med. Klin. 1922, S. 900.
2. Mayer, M., Med. Klin. 1920, S. 1290.
3. Steudel, Arch. f. Tropenhygiene Bd. 21, 1917, S. 21.
4. v. Jaksch, Zentralbl. f. inn. Med. 1919, Nr. 36.
5. Löwy, Med. Klin. 1921, S. 471.
6. Tsuzucki, zit. in Menses Handb. d. Tropenkrankheiten 1918, Bd. 5, S. 88.
7. Ziemann, Malaria, ibid. S. 88.

wenn wir die bisherige Literatur der Salvarsanbehandlung im Säuglingsalter überblicken, so kommen wir zu folgenden kurzgefaßten Schlußfolgerungen.

Nach anfänglicher Opposition (Neumann, Fournier, Hauk, Klingmüller, Welander, v. Torday, Wolff, Mulzer, Galliot u. a.) hat sich das Salvarsan rasch allgemeine Geltung verschafft; die experimentellen Resultate Ehrlichs, die Erfahrungen beim Erwachsenen, besonders bei den tertiären Formen der Lues, waren von so schlagender Eindringlichkeit, daß auch die oft unangenehmen Nebenwirkungen des Altsalvarsans (Infiltrationen, Nekrosen, Todesfälle, deren anfänglich große Zahl jedoch bei kritischer Betrachtung wesentlich zusammengeschmolzen ist) seinen Siegeslauf nicht aufhalten konnten. Das Salvarsan ist eine Bereicherung unseres therapeutischen Rüstzeuges im Kampfe gegen die Lues congenita, das zu benützen für jeden Pädiater ein Gebot sein muß.

Das Salvarsan wird nicht allein verwendet, sondern fast ausschließlich mit Quecksilber kombiniert. Diese Behandlung hat ihre Berech-

Forderung nach der chronisch intermittierenden Behandlung ohne Rücksicht auf die Wassermannsche Reaktion überein (Hochsinger u. a.).

Wenn wir zu diesen Ergebnissen einen Beitrag bringen, so geschieht dies, um unsere Beobachtungen über den Einfluß des Salvarsans auf das Allgemeinbefinden des Säuglings und Untersuchungen über die Resorptionsverhältnisse dieses Mittels mitzuteilen.

Wir verwenden nun seit 10 Jahren das Salvarsan bei kongenitaler Lues. Das Altsalvarsan wurde jedoch nur in schweren Fällen von Lues gegeben, da seine Nebenwirkungen, vor allem lokaler Art, eine allgemeine Verwendung nicht ratsam erscheinen ließen. Das Neosalvarsan dagegen erwarb sich rasch unser Vertrauen und wurde zunächst an unserem Hausmaterial erprobt und wird in den letzten Jahren auch zur ambulatorischen Behandlung herangezogen.

Was die Technik der Behandlung betrifft, so weicht die unsrige in einigen Details von den sonst üblichen ab, so daß wir einige Worte darüber sagen zu müssen glauben. Wir lösen die Originaldosis von 0,15 Neosalvarsan regelmäßig in 5 ccm Flüssigkeit auf, und halten auch trotz Fehdes Vorschlag einer höheren Konzentration zur Verminderung des Wasserfehlers daran fest. Fürs erste ist diese Verdünnung empfehlenswerter, weil dadurch die lokalen Reizerscheinungen wesentlich gemildert werden. Eine stärkere Verdünnung, wie sie Wechselmann besonders zur subcutanen Injektion vorschlägt, hat den Nachteil einer größeren Apparatur. Sie ist für die bei uns meist übliche intramuskuläre Methode wenig geeignet, da zu große Mengen in die Muskulatur eingespritzt werden müßten, was bei Atrophikern an und für sich nicht durchführbar ist. In zweiter Linie ist durch unsere Verdünnungsart die Dosierung eine präzisere, da wir bei kleinen Dosen, wie 0,03 u. a., nicht mit Bruchteilen von Kubikzentimetern rechnen müssen, indem die wohl kleinste Dosis von 0,015 auf $^1/_2$ ccm fällt. Wir benützen die auch im Verkauf befindlichen kleinen Ampullen von 0,03, 0,045 usw. nicht, da wir immer mehrere Injektionen auf einmal machen, somit 3—4 Kinder hintereinander mit einer Spritze injizieren.

Als Lösungsmittel haben wir lange 0,4proz. Kochsalzlösung verwendet; auf Grund von Erfahrungen, auf die wir später ausführlich zu sprechen kommen, gebrauchen wir derzeit nur destilliertes Wasser.

Die Injektion gestaltet sich besonders einfach dadurch, daß man das Mittel nach dem Vorschlage von Stern in der Spritze selbst löst. Dies hat den Vorteil der geringeren Apparatur und erhöht somit die Asepsis. Einige praktische Winke seien hier nur kurz skiz-

ziert: Das frisch sterilisierte Wasser wird in die 5-ccm-Rekordspritze aufgesogen, die mit einem Mandrin armierte Nadel aufgesetzt, die Spritze umgedreht und der Kolben herausgezogen, was trotz des vorderen Verschlusses der Spritze mit der Nadel leicht gelingt. Dann wird das Salvarsan in die Spritze geschüttet und sofort leicht geschüttelt. Durch Aufsetzen des Kolbens und weiteres Schwenken löst sich das Mittel meist sehr rasch. Vorsicht muß dann gebraucht werden, wenn das Pulver sich in der Spritze senkt und am Boden der Nadelseite haften bleibt. Dann ist energisches Schütteln zur völligen Lösung des dort befindlichen Teiles nötig. Der Mandrin wird herausgezogen, etwas Salvarsan durchgespritzt, um eventuell ungelöste Teile aus dem Ansatzteile hinwegzuspülen, und eine neue Injektionsnadel aufgesetzt.

Unsere Dosierung bewegt sich in den allgemein üblichen Mengen. Anfangs haben wir allerdings 0,01 Altsalvarsan bzw. 0,015 Neosalvarsan pro Kilogramm gegeben. Nach einem schweren Zwischenfall, den wir als einen Schaden durch Überdosierung bei einem an und für sich empfindlichen Kind gedeutet haben, sind wir auf 0,01 Neosalvarsan zurückgegangen. Wir sind von dieser Applikationsart nur bei schweren Luesfällen, die mit einer Dekomposition verbunden waren, abgewichen, indem wir noch kleinere Dosen verwendeten. Bei tadellosem Vertragen der Injektionen sind wir von der 3. Injektion an mit der Salvarsanmenge bis zu 0,02 pro Kilogramm hinaufgegangen. Unser gewöhnliches Schema ist folgendes: Zuerst eine Schmierkur mit 0,5 Ungt. ciner., dann 4 Neosalvarsaninjektionen in 7tägigen, und die letzten 2 in 14tägigen Intervallen. Dazwischen wird ständig geschmiert, so daß am Ende der 1. Kur 10 Inunktionstouren und 6 Neosalvarsaninjektionen absolviert sind. Nach 3 Monaten erfolgt die 2. Kur von 5 Inunktionstouren und 4 Neosalvarsaninjektionen, welche Kur prophylaktisch nach 3 bis 6 Monaten wiederholt wird. Diese Methode hat selbstverständlich keine allgemeine Gültigkeit; es ist vielmehr dringend notwendig, die Behandlung unter genauer Kontrolle des Gedeihens des Kindes zu individualisieren.

Unsere Applikationsart ist meist die intramuskuläre, da wir in der Regel Säuglinge der ersten Lebenswochen behandeln. Bei diesen finden sich nur ausnahmsweise sichtbare Venen, die sich zur intravenösen Injektion eignen. Nach meinen Studien, die ich von anderen Gesichtspunkten aus an einer anderen Stelle (Slawik) zusammengefaßt habe, ist eine stärkere Venenzeichnung entweder eine konstitutionelle Abnormität oder durch Atrophie bedingt, wobei Lue-

eine disponierende Gefäßanlage zu den extremsten Graden, den Venendystrophien, verstärken kann. Doch ist dies im ganzen nur selten der Fall. Dabei will ich die Möglichkeit nicht in Abrede stellen, daß anderwärts stärkere Venenzeichnungen bei Säuglingen die Regel sein können. Zur intravenösen Injektion verwenden wir ausschließlich die Schädelvenen. Von anderen Autoren wird auch die Jugularis externa zur Injektion herangezogen; doch ist diese weniger empfehlenswert, da sie besonders bei älteren Kindern wegen der Schwankungen ihrer Füllung und den Exkursionen, die sie mit dem Thorax bei heftigen In- und Exspirationen macht, ein viel zu unsicheres Ziel darstellt. Vom 3. Monat an ist die Möglichkeit der intravenösen Applikation viel öfter gegeben, besonders wenn es sich um Atrophiker handelt. Die besten und sichersten Chancen bieten jene Venen, welche in der Haut selbst gleichsam in einen Kanal eingegraben sind. Bei Kindern dieses und besonders des späteren Alters benützen auch wir jetzt vorzugsweise den intravenösen Weg.

Die Frage, ob intramuskulär oder intravenös gespritzt werden soll, ist hauptsächlich wegen der unangenehmen Lokalreaktionen nach Salvarsan aufgeworfen worden. Zur Zeit des Altsalvarsans waren auch nach unseren Erfahrungen starke Infiltrate mit meist parallel ihrer Intensität einhergehender Alteration des Allgemeinbefindens die Regel, was besonders bei schwächlichen Säuglingen gefahrvolle Nachteile nach sich ziehen konnte. In viel höherem Maße gilt dies von Nekrosen an der Injektionsstelle, nach denen auch wir deletäre Folgen erlebt haben.

Bezüglich des Neosalvarsans steht die Sache anders. Es mag sein, daß infolge der eingangs erwähnten stärkeren Verdünnung, die wir anwenden, höhergradige Infiltrate bei intramuskulärer Injektion nur ausnahmsweise beobachtet wurden. Seitdem wir statt der Kochsalzlösung nur destilliertes Wasser verwenden, sind die Lokalerscheinungen minimal. Unter Hunderten von Injektionen haben wir nur dreimal Nekrosen beobachtet. Von diesen betrafen zwei herabgekommene Kinder, von denen das eine, von luetischen Eltern stammend, eine Sepsis mit Melaena darbot, das andere ein schwer dekomponiertes Kind war. Das letztere ging infolge eines hinzutretenden Erysipels zugrunde. Wir nehmen an, daß das Salvarsan bei diesen schwachen Kindern mit ihrem schlecht ernährten Geweben ein zu starkes Gewebsgift vorstellt, weswegen wir bei solchen die Dosis herabsetzen und in noch stärkeren Verdünnungen verabreichen. Bei älteren Kindern ist auch das Sitzen und Gehen die ersten 12—24 Stunden beeinträchtigt, doch dauert dies bei der an

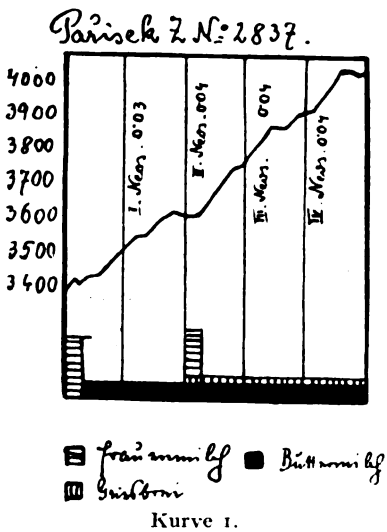
der Klinik gebräuchlichen Verdünnung kaum länger. Alterati
des Nervus ischiadicus haben wir nie beobachtet und sind so
bei richtiger Wahl der Injektionsstelle unmöglich. Es ist rätlich
weiter außen über der Darmbeinschaufel zu injizieren als nahe d
Mittellinie.

Was die Nebenwirkungen betrifft, so sind solche von seiten des
Magens und Darms (Dünzelmann, Noeggerath, Welde), mit
welchen Fieber und die Beeinträchtigung des gesamten Allgemein-
befindens, also Gewichtsabnahme, Störung von Appetit, Schlaf usw.
einhergehen, von seiten des Zentralnervensystems (Schreckhaftigkeit,
(Herzerscheinungen, Exantheme, Ödeme) (Noeggerath, Eckert,
Welde), von seiten des Zentralnervensystems (Schreckhaftigkeit,
gesteigerte Reflexe, Krämpfe) (Dünzelmann, Wechselmann,
Slawik) beschrieben werden. Eine Mitbeteiligung der Leber oder
der Nieren ist im Säuglingsalter bisher nicht mitgeteilt. Das während
der Behandlung öfters nachweisbare Auftreten von Erythro- und
Leukocyten im Harnsediment stellt sich als belangloser Neben-
befund dar, dessentwegen man keineswegs mit der Therapie aussetzen
muß. Doch möchte ich 2 Fälle von schweren Nierenerschei-
nungen während der Behandlung kurz erwähnen. Der eine
betraf ein 6 Wochen altes Kind mit gummöser Periostitis an Stirn-
und Scheitelbeinen. Bei der 3. Schmierkur trat schwere Albuminurie
mit Erythrocyten, Leukocyten und Zylindern auf. Wir nahmen,
zumal der Verlauf dieser Erscheinungen ohne jede Fieberreaktion
einherging, eine luetische gummöse Nephritis an und setzten die
Behandlung mit Ungt. ciner. und später mit Salvarsan fort. Die
Erscheinungen gingen rasch zurück und das Salvarsan wurde an-
standslos vertragen.

Anders zu beurteilen ist der nächste Fall. Bei einem etwa 5 Monate
alten Säugling trat nach der 4. Schmierkur und 2. Neosalvarsan-
injektion hohes Fieber auf, als dessen Ursache massenhafte Leuko-
cyten und mäßige Albuminurie sowie vereinzelte Zylinder gefunden
wurden. Während des Fiebers haben wir die Therapie ausgesetzt,
da auch sonst Salvarsan bei fieberhaften Zuständen kontraindiziert
ist; nach Abklingen der akuten Erscheinungen haben wir sowohl
Ungt. ciner. als auch Salvarsan ohne Schaden weiter verwend
Bei diesen beiden einzigen Fällen, die während der antiluet
Kur Nierensymptome bekamen, hat es sich also auch n
Folgen der Behandlung gehandelt, woraus ersichtlich ist
nach unseren Erfahrungen Nierenschädigungen die
nicht vorkommen, und daß bei ihrem Auftreten nac

Ursache gefahndet werden muß. Diese Toleranz gegen das Quecksilber und Salvarsan geht so weit, daß wir bei solchen interkurrenten Störungen seitens der Nieren nach Abklingen der akuten Erscheinungen mit der Kur wieder ohne Gefahr einsetzen können.

Als Regel auch für das Säuglingsalter können wir die Tatsache aufstellen, daß das Salvarsan anstandslos vertragen wird. Die günstige Wirkung auf das Allgemeinbefinden ist in erster Linie von der spezifischen Komponente abhängig. Ist das Gedeihen während der manifesten Erscheinungen nicht oder nur wenig alteriert, oder geben wir das Salvarsan, wie bei vielen unserer Fälle, gesunden Kindern aus prophylaktischen Gründen, so bleibt die Gewichtskurve und das Befinden des Kindes bei der Behandlung unbeeinflußt; ja wir haben des öfteren gesehen, daß nach jeder Injektion in den nächsten Tagen die Gewichtskurve steiler anstieg (Kurve I).

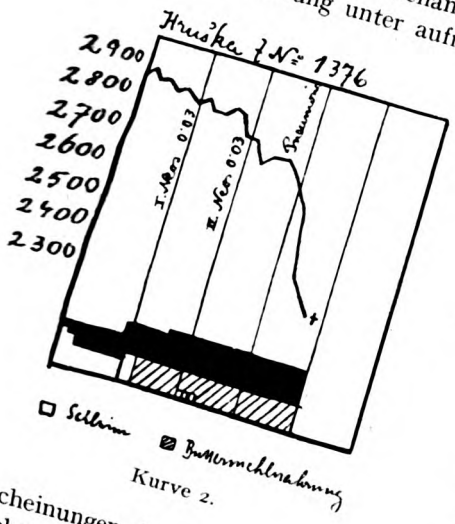


Kurve 1.

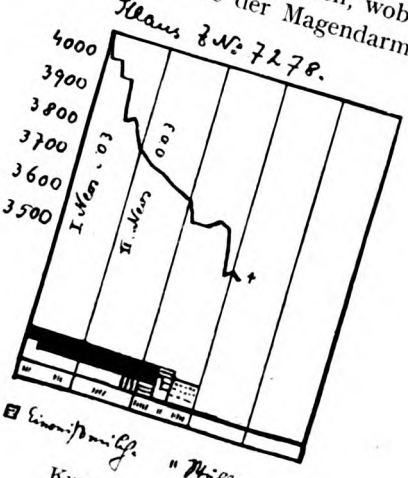
Bei mittelschweren Fällen, bei denen die luetischen Erscheinungen (Exanthem, Parrotsche Lähmung) nur vor und während ihres Erscheinens das Kind in seinem Gedeihen alterieren (Gewichtsstillstand, Unruhe, Unlust zum Trinken) bessert sich der Zustand bei Salvarsan rasch. Unmittelbar nach der ersten Injektion finden wir die Veränderung, die sich zunächst in der Beruhigung und Hebung des Appetits, dann im Gewichtsanstieg kenntlich macht. Weniger deutlich kommt dies bei durch die Lues schwer geschädigten Säuglingen zum Ausdruck. Von diesen bieten noch die mit intensiven syphilitischen Symptomen (Pemphigus, Rhagaden, Parrotsche Lähmungen, Viscerallues) zur Welt gekommenen, oder solche, die derartige Manifestationen in den ersten Wochen zeigen, insofern günstige Chancen, als die dystrophische Komponente noch nicht die Vitalität der Kinder weiter heruntergedrückt hat. So gelang es uns in einer Reihe von schwersten Fällen kongenitaler Lues, unter ihnen ausgebreiteter Pemphigus, schwere Rhagadenbildungen um den Mund, welche besonders ernst zu werten sind, weil sie den Kindern

das Trinken unmöglich machen, namentlich dann, wenn auch die Nase durch blutigeiterige Borken verlegt ist, Melaena auf luetischer Basis, Viscerallues, also Fälle, die nach unseren früheren Erfahrungen fast als verloren gegolten haben, nicht nur zu retten, sondern zu Kindern zu machen, die in der ganzen viele Monate währenden Beobachtungszeit in ihrer Entwicklung hinter normalen Säuglingen kaum zurückblieben.

Anders verhält es sich bei dekomponierten Luetikern. Bei denen muß sich die Salvarsanbehandlung vorsichtig vorwärtstasten, wobei auf die Ernährung unter aufmerksamer Kontrolle der Magendarm-



Kurve 2.



Kurve 3.

erscheinungen das Hauptgewicht zu legen ist. Wir verzichten bei solchen Fällen auf eine energische Therapie; es ist oft ratsam, die Behandlung nach Abklingen der manifesten Erscheinungen und andauernd schlechtem Allgemeinbefinden evtl. auf Wochen hinaus zu unterbrechen. Die Prognose ist immer zweifelhaft. Unter diesen Kindern haben wir trotz aller Vorsicht in dieser Richtung einige Todesfälle erlebt, wo aber zweifellos der elende Zustand das Ve sagen der Magendarmtätigkeit oder den deletären Infekt her geführt hat (Kurve II und III).

Sonst sind die kurz nach der Injektion auftretenden Ersch von seiten des Magens und Darmes in der Regel von ge Bedeutung. Auch wir haben, wie schon andere Autoren (N Welde u. a.) häufig ein- bis dreimaliges Erbrechen, seltener Appetitlosigkeit in den ersten 24 Stunden

beobachtet. Für später auftretende dyspeptische Symptome läßt sich wohl schwer ein ätiologischer Zusammenhang mit Salvarsan, wie ihn Noeggerath, Hochsinger angenommen haben, beweisen. Ebenso harmlos sind in der Regel die Temperatursteigerungen, die sich selten über 37,5 erheben oder länger andauern. Dagegen treibt das Salvarsan bei fieberhaften Prozessen die Temperatur viel kräftiger hinauf, weswegen in solchen Fällen von derartigen Injektionen abzuraten ist. Erwähnt sei als Beispiel ein Fall Z.-Nr. 8203 M., der, am 19. XII. geboren, am 15. I. ein Exanthem gezeigt hat. Am 23. I. Bronchitis mit Fieber von 37,5—38,2. 24. I. Neosalvarsan. 25. I. 40,2, diffuses kleinblasiges Rascheln, schwere Dyspnöe und Verfall, am 26. I. Ex. letal.

In der Literatur liegen weitere Beobachtungen über Nachwirkungen des Salvarsans auf das Gefäßsystem vor. Als solche treten flüchtige Rötungen der Haut, Ödeme und Exantheme auf (Noeggerath, Welde und Dünzelmann). Wir haben nur bei einem 8 Jahre alten Knaben (Pr.-Nr. 5016/21 P.), der nach der ersten intravenösen Neosalvarsaninjektion von 0,15 eine Temperatursteigerung aufgewiesen hat, 4 Wochen später nach der zweiten schwächeren Dosis von 0,1 ein universelles, kleinfleckiges Erythem beobachtet, das sich nach 2 Tagen verlor. Die späteren Injektionen jedoch wurden anstandslos vertragen. Interessant ist, daß bei dem Jungen ein später vorgenommener Rumpel-Leede bei sonstigem vollkommenen Wohlbefinden des Kindes positiv ausfiel.

Dagegen verfügen wir über ein relativ reichhaltiges Material von Nebenerscheinungen seitens des Zentralnervensystems. Sie unterscheiden sich wesentlich von den beim Erwachsenen unter dem Bilde der Neurorezidive verlaufenden und den traurigen Fällen von Encephalitis haemorrhagica dadurch, daß sie meist flüchtiger Natur sind und auch bei schwerem Verlaufe eine durchaus günstige Prognose geben.

Bisher hat nur Dünzelmann nervöse Komplikationen beschrieben, wobei er besonders auffallende Schreckhaftigkeit und Überempfindlichkeit gegen Licht- und Schallreize mit Rötung des Gesichtes erwähnt. Einmal hat er auch Nystagmus, dreimal Krämpfe und blutiges Erbrechen kurz vor dem Tode gesehen. Diese Erscheinungen sind nach Altsalvarsan und bei relativ hohen Dosen aufgetreten. Er hat mindestens 0,06 gegeben und ist überhaupt für hohe Gaben eingetreten. Wechselmann beobachtete zweimal eigenartigen Opisthotonus; beide Fälle kamen ad exitum. Bei der Sektion ergab sich kein Anhaltspunkt für die Annahme einer Arsenintoxikation, weswegen Wechselmann als Ursache dieser Erschei-

nervensystems durch die Lues oder eine Spasmophilie in Betracht zu ziehen sei. Was die erstere Annahme betrifft, so sei nur bezüglich meines Falles — den er übrigens zu zitieren vergessen hat — erwähnt, daß die Neosalvarsaninjektion dem Kinde aus prophylaktischen Gründen gemacht worden war, da es niemals manifeste Erscheinungen gezeigt und ständig negative WaR. gehabt hatte. Unter diesen Umständen ist es auch wenig wahrscheinlich, daß spezifische Veränderungen im Zentralnervensystem vorgelegen haben. Ebenso ist eine Spasmophilie ausgeschlossen worden, die sich nach Ablauf der Erscheinungen doch noch einige Zeit nachher hätte nachweisen lassen müssen, zumal therapeutisch nichts gegen sie vorgenommen worden war. Vor allem sprechen die dort beschriebenen Augensymptome dagegen. Hingegen haben wir bei einem Fall kurzdauernde tonisch-klonische Krämpfe einige Stunden post injectionem gesehen, die sich durch den Nachweis der Übererregbarkeit und einen späteren zweiten Anfall anläßlich eines Infektes als tetanisch dokumentierten. Seitdem haben wir es uns zur Aufgabe gemacht, bei älteren Kindern vor der Injektion auf eventuelle tetanoide Erscheinungen zu fahnden.

Die neurotoxischen Folgen nach Neosalvarsan haben wir noch in weiteren Fällen zu beobachten Gelegenheit gehabt. Den unruhigen Schlaf nach der Injektion, der sich besonders bei nervösen Kindern einstellt, zählen wir nicht zu diesen, da sich dieses Ereignis wohl

phänomen, im Anschluß an eine Neosalvarsaninjektion ausgelöst. Es waren folgende Fälle:

1. St., J.-Nr. 1466. Mater: Lues peracta. WaR. 1 mal schwach posit., 2 mal negat. Kind: WaR. 3 mal negat. Keine Erscheinungen von Lues. Geboren: 27. I. 1922. 10. II. Gewicht: 3200. I. Neosalvarsan 0,03. Dyspeptische Erscheinungen. 24. II. und 2. III. Neos. à 0,03, einmal Erbrechen. 16. III. IV. Neos. 0,03; 30. III. Gew. 3720. V. Neos. 0,045. Temp. 37,2—37,5, Gewichtssturz um 90 g. Dreimal Erbrechen. Injektionsstelle leicht geschwollen. Unruhe, Schreckhaftigkeit; P.S.R. sehr lebhaft. Peroneusphänomen rechts deutlich positiv, links etwas schwächer. Radialis und Facialis negat. 1. IV. Peron. nicht auslösbar. 20. IV. Gew. 4060. VI. Neos. 0,045, zweimal Erbrechen; sonst nichts Abnormes.

2. S., J.-Nr. 1861. Pemphigus lueticus, Parrot. Geboren 9. I. 1922. Gew. 3530. 20. I. I. Neos. 0,03; 27. I. Gew. 3820, II. Neos. 0,04. Temperaturen 36,4—37. Injektionsstelle o. B. Kind matt, schreckhaft. P.S.R. sehr lebhaft mit Andeutung von Klonus. Peroneusphänomen beiderseits stark positiv. Radialis und Facialis negat. 3. II. Gewicht 4050, III. Neos. und 10. II. Gew. 4100, IV. Neos. à 0,045 ohne Nebenwirkungen.

3. S., J.-Nr. 2856. Lues papulosa. Geboren 29. I. 1922. 14. VII. Gew. 6400, I. Neos. 0,06. 15. VII. Temperaturen 37.8 bzw. 37,2. Herxheimer. P.S.R. sehr lebhaft. Peroneusphänomen beiderseits positiv. Sonstiges Allgemeinbefinden nicht gestört. 22. VII. 6520. II. 28. VII. III. Neos. 0,04. P.S.R. sehr gesteigert. Peroneusphänomen wieder positiv. Behandlung wegen interkurrenten Infektes abgebrochen.

4. P., J.-Nr. 5697. In observatione de lue wegen positiver WaR. der Mutter. Beim Kind WaR. negativ. Geboren. 4. IX. 1919. 16. IV. Gewicht 5420. 0,06 Neos. Nach einigen Stunden 5 Minuten lang andauernde tonisch-klonische Krämpfe der oberen Extremitäten, Bewußtlosigkeit. Kind nach dem Anfalle auffallend blaß, sehr ängstlich und schreckhaft. Fontanelle gespannt; P.S.R. lebhaft, Peroneusphänomen angedeutet. Pupillen reagieren prompt. Temperaturen 37,6—37,8. Am nächsten Tag alle Erscheinungen zurückgegangen. Von weiteren Injektionen wurde Abstand genommen.

Als letzten Fall führe ich eine Beobachtung an, die von den früheren dadurch abweicht, daß bei dem Kinde statt den beschriebenen Reizerscheinungen eine lähmende Wirkung des Salvarsans in Erscheinung trat.

5. B., J.-Nr. 5331. Lues papulosa. Geboren 20. V. 1920. 11. VI. Gewicht 2760, I. Neos. 0,03. 12. VI. Temperaturen 37,8—37. Kind benommen, trinkt sehr schlecht, ist auffallend blaß. Pupillen reagieren auf Lichteinfall träge. Fontanelle normal gespannt. P.S.R. eben auslösbar. Keine pathologischen Reflexe. Die übrigen 5 Neosalvarsaninjektionen wurden anstandslos ertragen.

Alle diese Fälle kennzeichneten Erscheinungen, welche zweifellos als Irritationen des Zentralnervensystems durch das Neosalvarsan aufzufassen sind. Was das Alter betrifft, das mit Hinblick auf das positive Peroneusphänomen besonders hervorzuheben ist, haben wir diese neurotoxischen Symptome schon in den jüngsten Wochen beobachtet. Bei 3 Fällen bestanden floride luetische Erscheinungen.

eine solche Überprüfung in die Ätiologie dieser Erscheinungen einiges Licht werfen würde. Irgendwelche technische Fehler (gegen die Asepsis, schlechte Präparate, „Wasserfehler") kommen nicht in Betracht; dagegen spricht unter anderem, daß bei den Gruppeninjektionen, die wir stets vornehmen, derartige Vorkommnisse immer vereinzelt blieben. Schließlich könnte man noch in genetischer Hinsicht an Nierenschädigungen denken; diese können nach den fortlaufenden Kontrolluntersuchungen der Harne der behandelten luetischen Kinder ausgeschlossen werden. Trotzdem beschäftigten wir uns mit der Frage, ob doch nicht geänderte Absorptionsverhältnisse entweder im Sinne einer längeren Verweildauer des Salvarsans im Körper, welche Genese bekanntlich bei Salvarsanschäden Nieren- und Herzkranker angenommen wird, oder im Sinne abnormer Resorptionsverhältnisse seitens der Meningen die Schuld an diesen Erscheinungen tragen. Deswegen haben wir Untersuchungen in dieser Richtung unternommen.

Über die Verweildauer des Salvarsans im Säuglingsorganismus ist bisher nichts bekannt. Wir wissen nur von Erwachsenen her, daß das Mittel größtenteils bald nach der Injektion durch den Harn ausgeschieden wird. Wir haben daher bei unseren Untersuchungen als Gradmesser für die Resorption und die Verweildauer des Salvarsans im Körper den Zeitpunkt und die Dauer der Ausscheidung durch die

versetzt. Darauf prüft man mittels Jodkaliumstärkepapier, ob genügend Natrium nitrosum zugefügt ist, indem man 1 Tropfen der Harnlösung auf das Papier bringt. Färbt sich dasselbe schwarz, so ist die Diazosierung beendet. Im negativen Falle muß noch von der Natriumnitrosumlösung zugesetzt werden.

Vorher stellt man sich eine alkalische Resorcinlösung her, die immer frisch gemacht werden muß. Man löst 0,3 g Resorcinum purissimum in 3—5 ccm Wasser und gibt 2—3 ccm einer 20proz. Natriumcarbonicumlösung hinzu.

Man unterschichtet nun den Harn mit dem Reagens, worauf bei Anwesenheit von Salvarsan ein deutlicher roter Ring entsteht. Da es sich um eine Farbenreaktion handelt, so ist die Probe am besten bei Tageslicht vorzunehmen. Zur besseren Ablesung hält man ein weißes Papier hinter die Eprouvette. Wichtig ist die alkalische Reaktion des Gemisches. Wir haben diese Probe auch im Liquor angewendet, dabei aber die Mengen entsprechend kleiner gewählt. Eine weitere Vorbedingung für verläßliche Resultate ist die Verwendung von frischem Harn oder Liquor.

Die Resultate dieser Untersuchungen gehen aus der Tabelle hervor.

Namen	Alter Monate	Gew.	Neosalvarsan	Harn: Abelin	Liquor: Abelin	Liquor: Bemerkungen
Hadik . . .	16	8300	0,075	18h [1] —	18h —	Pandy neg., Nonne-Appelt neg.; 3 Zellen WaR. neg.; Goldsol: leichte Lueszacke
,,	$16^1/_2$	8500	0,09	$3^1\,{}_2{}^h$ +	$3^1\,{}_2{}^h$ —	
				5 —		
Herein. . .	4	4090	0,045	23h —	23h —	
,,	3	3210	0,03	2h + ;6h —		
Holas . . .	2	4020	0,045	2h +		Pandy, Nonne-Appelt, WaR. neg., 3 Zellen; Goldsol normal
				5h —	5h —	
				9h —		
,,	$2^1/_2$	4500	0,045	1h +		
				2h ± [2])	$2^1\,{}_2{}^h$ —	
				4h —		
,,	3	4700	0,05	${}^1{}_2{}^h$ +	${}^1{}_2{}^h$ ±	Liquorbefund unverändert
				2h +		
				5h —		
Zimmer . .	$2^1/_2$	3500	0,03	2h +	5h —	
				5h —		
				9h —		

[1]) h bedeutet Stunden nach der Injektion.

[2]) ± bedeutet schwache aber deutliche Reaktion. Bei den Fällen, bei denen die Art der Injektion nicht besonders vermerkt ist, geschah sie intramuskulär.

Resman . .	3	4280	0,045	1h +		1h ±	Pandy, Nonne-Appelt, WaR. pos.; 18 Zellen; Goldsol: Paralysis-kurve
				2h ±			
				3h —			
Schwerhardt	5 1/2	6460	0,06	1h —		1h ±	Pandy pos.; Nonne-Appelt, WaR. neg.; 44 Zellen, Goldsol: Lueszacke.
				3h —			
Sterba . . .	2	3720	0,045	2h +			
				24h +		24h +	
				40h —			
Chalupna .	16	10500	0,12	5 Min. +			intravenöse Injektion
				2h —			
Parisek . .	2 1/2	3850	0,045	5 Min. ±		8/4h —	intravenöse Injektion
				2h +			
				4h —			
Fischer . .	3 1/2	5730	0,06	5 Min. +		1/2h —	
				3h +			
Meyer . . .	2	2720	0,03	3/4h +		3/4h —	
				5h —			
Fritzen . .	1 1/2	3420	0,03	1/2 —			
				3h +			
				4h —			
Doskocil . .	1 1/2	2440	0,03	1h —			intravenöse Injektion
				3h —			
Kejval. . .	2	3530	0,035	8h —		40h —	
				20h —			
Paluska . .	3	4220	0,045	5h —		5h —	
				16h —			

Das Salvarsan erscheint sowohl nach intramuskulärer als nach intravenöser Injektion sehr rasch im Harn.

Die Ausscheidung ist schnell beendet. Nach intravenöser Injektion findet man nach 3 Stunden bereits den Harn salvarsanfrei, bei intramuskulärer dauert es etwas länger, doch ist nach 5—6 Stunden kein Salvarsan mehr nachweisbar.

Dabei spielen weder das Alter noch die Höhe der Dosis eine große Rolle.

Diese Resultate stimmen ziemlich genau mit den von Bornsteiner und Riebes beim Erwachsenen erhobenen Befunde überein, während Stern längere Ausscheidungszeiten gefunden hat. Doch hat letzterer hochkonzentrierte Lösungen von Salvarsan gespritzt (Dosis III in 3 ccm Wasser). Alle Autoren beobachten aber in seltenen Fällen auch über 24 Stunden dauernde positive Reaktion im Harn. Unter unseren Kindern ist das auch einmal so gewesen.

Was die Untersuchungen über die Ausscheidung in den Liquor betrifft, so scheiterte ein systematisches Arbeiten an der Unmöglichkeit, demselben Säugling wiederholt 3—5 ccm Punktat abzulassen, ohne ihn schwer zu gefährden. Daher sind unsere Resultate lückenhaft. Im ganzen und großen aber lassen sie erkennen, daß, wie beim Erwachsenen, das Salvarsan entweder gar nicht oder nur in Spuren nachweisbar ist. Bei 4 Fällen haben wir im Liquor einen rotorangenfarbigen Ring $^1/_2$—1 Stunde nach der Injektion gefunden, in vier anderen blieb die Reaktion aus. Später haben wir, bis auf einen Ausnahmefall, keinen positiven Ausfall mehr bekommen. Es war nun naheliegend, diese Differenzen auf Unterschiede in der Liquorbeschaffenheit, hervorgerufen durch pathologische Sekretions- oder Resorptionsverhältnisse seitens der Meningen oder der Plexus choroidei zu beziehen. Wir wissen, daß nach den Untersuchungen von Tobler und Tezner, Kingery und Frank die Liquores luetischer Säuglinge in einem recht erheblichen Prozentsatz Zellvermehrung und Globulinreaktionen zeigen. Die einzelnen Untersuchungsergebnisse in dieser Richtung sind gleichfalls aus der Tabelle zu ersehen. Ohne aus der geringen Zahl dieser Befunde irgendwelche Schlüsse ziehen zu wollen, sei nur darauf hingewiesen, daß sowohl im normalen als auch im veränderten Liquor kurz nach der Injektion Salvarsan nachzuweisen war. Ein quantitativer Unterschied war, grob nach der Intensität der Rotfärbung des Ringes beurteilt, nicht erkennbar. Leider scheiterte die weitere Liquoruntersuchung in den Fällen Sterba und Pikart, die die abnormsten Verhältnisse in klinischer bzw. serologischer Hinsicht dargeboten hatten, an dem

nicht vereinbaren läßt, daß derselbe Säugling die gleiche Dosis einmal gut, das andere Mal schlecht verträgt. Wir glauben vielmehr, daß diese Ereignisse dadurch zustande kommen, daß unter gewissen noch nicht näher bekannten Gründen — von denen einer, nämlich die Retardation der Ausscheidung des Mittels, viel Wahrscheinlichkeit für sich hat — es zu toxischen Verbindungen des Arsens im Körper komme, die durch eine besondere Affinität zum Zentralnervensystem bei dem an und für sich leicht irritablen Nervensystem des Säuglings derartige Erscheinungen auslösen.

Zusammenfassend läßt sich also sagen, daß auch nach unseren Erfahrungen die Nebenwirkungen des Salvarsans meist harmloser Natur sind. Doch stellen sie bei fieberhaften Prozessen eine Gefahr für den Säugling dar, weswegen solche eine strenge Kontraindikation seiner Anwendung beinhalten. Auch bei der Dekomposition sind sie zu fürchten; wir brauchen zwar von Anfang an bei solchen Kindern auf das Mittel nicht zu verzichten, müssen jedoch sehr vorsichtig unter steter Kontrolle der Magendarmerscheinungen vorgehen; bei Anzeichen schlechten Vertragens, wofür vor allem die Gewichtskurve maß-

Literaturverzeichnis.

Abelin, Münch. med. Wochenschr. 1912, S. 81 und Dtsch. med. Wochenschr. 1916, Nr. 14.
Bornsteiner, Dtsch. med. Wochenschr. 1911.
Fischl, R., Arch. f. Kinderheilk. Bd. 69.
Frank, 33. Vers. d. dtsch. Ges. f. Kinderheilk. 1922.
Kingery, zit. nach White Park J. Am. J. of chis. of child 1922. 32. 401.
Riebes, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis 118, 1914.
Slawik, Med. Klinik 1917, H. 14.
Stern, Dtsch. med. Wochenschr. 1916, S. 417.
Tobler, Jahrb. f. Kinderheilk. 1906, Bd. 64.
Tezner, Monatsschr. f. Kinderheilk. 1922, Bd. 22.
Welde, Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. 1914, Bd. 13 (vide daselbst die ausführliche Literaturangabe).

Jahren, in denen unser Jubilar A. Czerny zu den Zierden der Straßburger Universität zählte, haben wir oft (gelegentlich auch im Kolloquium mit Musik- und sogar Erdbebenbegleitung) über die Probleme debattiert, die ebenso den Pädiater wie den physiologischen Chemiker interessieren, meist in Harmonie, oft aber auch dank Czernys autoritätsungläubiger Originalität und jugendfrischer Oppositionsbereitschaft in einer freilich immer anregenden Diskrepanz. Über die Beziehungen z. B. zwischen Lösungsmittel und gelöstem Stoff gingen unsere Ansichten gelegentlich weit auseinander, um so besser verstanden wir uns aber bezüglich Acidosis und Alkalosis, und so möchte ich denn auch als Gratulant diese Themata heranziehen und auf einige Versuchsreihen und Gedankengänge zurückgreifen, die ich damals sammeln und erst jetzt nach langer Pause wieder ergänzen konnte.

Die Lehre von der Wirkung der Salze wird jetzt beherrscht von den Erfahrungen über Synergismus und Antagonismus der Ionen. Jeder, der nur einmal das Verhalten des Herzmuskels gegenüber Kalium und Calcium, oder des Atemzentrums gegenüber Magnesium und Calcium gesehen hat, wird an der physiologisch-pathologischen Bedeutung dieser Antagonismen nicht mehr zweifeln, aber Ausmaß und Allgemeingültigkeit müssen doch in jedem einzelnen

das Bezugssystem, d. h. der dritte Körper, an dem die Ionenwirkung angreift, anzugeben. Aber selbst bei gleichem dritten Körper ist noch ein Punkt wesentlich, das ist das Konzentrationsverhältnis. Die nachfolgenden Versuche (als ein Beispiel) mit Hefe zeigen, daß in niederen Konzentrationen Calcium die Zuckergärung mehr begünstigt als Kalium, daß aber umgekehrt in höheren Konzentrationen die Giftigkeit des Calciums größer ist als die des Kaliums.

Bei Calcium setzt also die schädigende Wirkung durch Konzentrationssteigerung rascher ein als bei Kalium. In niederen und in hohen Konzentrationen liegt die Wirkung einer Mischung ungefähr in der Mitte. Nur bei den mittleren Konzentrationen findet man häufig, aber auch nicht immer, in der Mischung einen Gärungsverlauf, der schneller ist als bei gleicher Ionenmenge von einem Salz allein.

Bei diesen einfachen Versuchen an Hefe, Herz, Darm, überhaupt einzelnen Organen beherrscht man die Konzentrationsverhältnisse genügend, nicht aber beim Arbeiten am ganzen Organismus. Das und interkurrente Vorgänge können gelegentlich zu unerwarteten Resultaten führen, die es auch erklärlich machen, warum z. B. (auch abgesehen von Resorption und Entionisierung) das am Einzelorgan so stark wirksame und darum auch viel empfohlene Calcium-Ion doch nur eine beschränkte therapeutische Verwendung findet.

In Gemeinschaft mit meinem Freund J. L. Henderson [Boston][1]) hatte ich im Jahre 1908 das Ionengleichgewicht im Organismus

Glucose 30%, gewaschene Hefe 15%, KCl 15%, $CaCl_2$ 18%

	ccm Kohlensäure										
	50	65	80	90	100	110	120	130	140	150	160
8 H_2O	0,2	0,5	0,9	1,4	1,8	2,2	2,4	2,8	3,2	3,6	3,8
8 KCl	—	—	—	—	—	—	—	Sp.	0,05	0,10	0,15
8 $CaCl_2$	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
4 KCl + 4 $CaCl_2$	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
7 KCl	—	—	—	Sp.	0,1	0,15	0,3	0,4	0,8	0,9	1,2
7 $CaCl_2$	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
3,5 KCl + 3,5 $CaCl_2$	—	—	—	Sp.	0,05	0,1	0,2	0,3	0,5	0,6	0,8
6 KCl	Sp.	0,05	0,3	0,4	0,6	0,8	1,0	1,2	1,5	1,8	2,1
6 $CaCl_2$	—	—	—	—	Sp.	0,05	0,1	0,2	0,4	0,6	0,8
3 KCl + 3 $CaCl_2$	—	Sp.	0,05	0,3	0,5	0,8	1,1	1,4	1,8	2,2	2,6
5 KCl	—	0,1	0,4	0,7	1,0	1,5	1,9	2,3	2,8	3,2	3,6
5 $CaCl_2$	—	Sp.	0,3	0,5	0,9	1,5	1,8	2,3	2,9	3,2	3,6
2,5 KCl + 2,5 $CaCl_2$	—	0,1	0,5	0,7	1,1	1,6	1,9	2,4	2,9	3,2	3,7
4 KCl	0,1	0,2	0,8	1,2	1,6	2,0	2,7	3,4	3,8	4,4	4,7
4 $CaCl_2$	0,1	0,4	0,9	1,4	2,0	2,7	3,3	3,9	4,5	—	—
2 KCl + 2 $CaCl_2$	0,2	0,5	1,0	1,4	2,0	2,4	3,0	3,5	4,0	4,8	—

[1]) Bioch. Zeitschr. Bd. 15, 1909, S. 105.

Die ersten Versuche wurden noch gemeinsam mit Henderson angestellt. Ich habe dann im Selbstversuch mich überzeugen können, daß nach Einnahme von 3—4 g Calciumchlorid innerhalb 3—4 Stunden das p_H des Harns von Werten zwischen 6,5 und 7 auf solche um 6 herum sank, in einem Fall sogar unterhalb 6 auf 5,8. Die Versuche sind mit Vorsicht anzustellen, da gelegentlich Kotballen aus fettsaurem Kalk die Defäkation in unangenehmster Weise erschweren. Jedenfalls blieb die Säuerung des Harns hinter der erwarteten zurück, da ich z. B. durch Einnehmen von Phosphorsäure den Wasserstoff-Ionengehalt meines Harns erheblich weiter steigern konnte, namentlich im nüchternen Zustande.

Auf dasselbe Phänomen ist auch Herr stud. med. A. Staehelin gestoßen, als er methodologische Untersuchungen über p_H-Be-

1 ccm Glucose + 1 ccm Hefe + 8 ccm Salzlösung resp. Wasser.

in Minuten:																
170	180	190	200	210	220	230	245	260	275	290	305	325	345	365	420	720
4,2	4,4	4,6	∞	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
0,4	0,5	0,6	0,65	0,70	0,80	0,9	1,0	1,2	1,4	1,7	2,0	2,4	2,8	3,1	3,4	5,2
—	—	—	—	—	—	—	—	—	Sp.	Sp.	0,05	0,05	0,1	0,1	0,2	4,1
—	—	0,1	0,1	0,15	0,2	0,2	0,4	0,5	0,7	0,9	1,2	1,4	1,8	2,2	2,6	∞
1,4	1,6	1,8	2,2	2,6	2,8	3,1	3,3	3,5	4,0	4,2	4,6	4,9	∞	—	—	—
Sp.	0,1	0,1	0,1	0,15	0,15	0,2	0,3	0,4	0,6	1,0	1,2	1,4	1,8	2,1	2,6	∞

stimmung des Harns anstellte, worüber er selbst in der Schweizer medizinischen Wochenschrift berichtet. Er erhielt nach Calciumchlorideinnahme überhaupt keine Änderung des p_H, wohl aber eine starke Diurese, wie dies folgender, von ihm angestellter Versuch zeigt.

Harn normal			nach 1,5 g $CaCl_2$			nach 5 g $NaHCO_3$		
	p_H			p_H			p_H	
ccm	a)	b)	ccm	a)	b)	ccm	a)	b)
146	5,7	5,9	345	5,7	5,9	103	5,8	6,0
45	5,8	6,1	78	6,1	6,2	46	6,9	6,9
37	5,7	5,8	57	5,9	6,0	25	6,9	—
228			480			174		

Ich bin seinerzeit auch in Tierversuchen der Sache nachgegangen und habe nach Calciumdarreichung folgende Erscheinungen gesehen, die das Nichteintreten der Harnsäuerung begreiflich machen [1]:

1. Calciumdarreichung führt nicht immer aber oft zur Harnvermehrung [2]), gerade in den Fällen der Harnvermehrung ist dessen Reaktion meist nicht saurer, sondern mehr nach der Neutralität zuneigend, wie das bei der Diurese die Regel zu sein scheint. Über die Diurese nach Calciumdarreichung besteht eine große Literatur; bei übergroßen, vergiftenden, Blutdruck herabsetzenden Dosen bleibt sie aus, nach kleinen Dosen habe ich sie nie vermißt, und die Calciumdarreichung scheint ja auch nach den umfassenden Untersuchungen von L. Blum [3]) bei der Entwässerung der Ödeme ganz Hervorragendes zu leisten.

Vielleicht bieten diese Erfahrungen den Schlüssel zu einer zunächst überraschenden Beobachtung, die R. Staehelin [4]) vor Jahren gemacht hat. In seinen Versuchen über vegetarische Diät (alkalischer Harn) erzielte er bei sich selbst eine starke Diurese, wenn er von vegetabilischer zur Fleischnahrung (saurer Harn) überging; er dachte schon an Natrium- bzw. Kaliumwirkung, konnte dann aber beides ausschließen. Da nun aber Fleischfütterung, wie M. Kochmann [5]), den ich bestätigen kann, fand, schon an sich leicht zu Calciumdefizit, d. h. Calciumausscheidung führt, so stimmt der Staehelinsche Befund mit den zahlreichen Erfahrungen auch aus jüngster Zeit überein, die zeigen, daß Steigerung der Calciumausfuhr zu einer Dehydratation der Gewebe führt.

[1]) Vgl. ferner H. Staub, Jahrb. d. Schweiz. Naturf.-Gesellsch. 1922.
[2]) Vgl. die Literatur in der wertvollen Zusammenstellung von E. Starkenstein, Therap. Monatsh. 1921, S. 551.
[3]) Presse médicale 1922, Nr. 21.
[4]) Zeitschr. f. Biol. 1907, S. 38.
[5]) Bioch. Zeitschr. Bd. 31, S. 361; Bd. 32, S. 10; Bd. 27, 1911.

von normal 60% auf 70—80%, d. h. es wurde bei Calciumretention relativ viel Natrium aber weniger Kalium ausgeschieden. (Einzelheiten an anderer Stelle.)

In der damals vorhandenen Literatur fanden sich schon verschiedene Angaben über ein Zusammengehen von Calcium und Kalium. So sah J. Munk[1]) beim hungernden Menschen Zunahme der Calcium- und Kaliumausscheidung, während Magnesium und Natrium zurückblieben, Slowtzoff[2]) bei hungernden Maikäfern eine starke Abnahme des Calciumgehaltes mit einer geringeren des Kaliumgehaltes, während Magnesium und Natrium gleich blieben, und Katsuyama[3]) sah bei hungernden Kaninchen im Harn für das Calcium Sinken bis zum 4. Tag, dann Ansteigen, beim Kalium Sinken bis zum 6.—7. Tag, dann fast Gleichbleiben, während andererseits die Ausscheidung des Natriums vom 4. Tag an stetig sank, die des Magnesiums auch allmählich und stetig sank. In allen Fällen also verläuft die Ausscheidung bzw. Retention von Calcium und Kalium gemeinsam. Daß auch, wenn Calcium retiniert wird, ein solches Zusammengehen von Kalium und Calcium sich findet, das geht sehr schön aus dem Versuch hervor, den in allerjüngster Zeit R. Rosemann[4]) in einem sehr anregenden Aufsatz mitteilt, in dem nach Darreichung von Calciumchlorid Calcium retiniert wurde, wobei die Kaliumchloridausscheidung

Der erste freilich, der, schon vor einem halben Jahrhundert, auf breitester Basis feststellte, daß die Zufuhr eines Kations den Haushalt eines anderen beeinflussen kann, auch ohne daß eine chemische Reaktion vorliegt, war G. Bunge[1]). Er stellte in seinen berühmt gewordenen Untersuchungen fest, daß nur die Pflanzenfresser, nicht die Fleischfresser ein Bedürfnis nach Kochsalz zeigen, vermutete, daß dieser Unterschied auf dem Kalireichtum der Pflanzennahrung beruhe und zeigte in Selbstversuchen, daß nach Darreichung pflanzensaurer Alkalien Natriumchlorid in vermehrter Menge ausgeschieden wird. Damit war zum ersten Male gezeigt, daß Zufuhr eines Kations den Haushalt eines anderen beeinflußt, daß ein Stoff den anderen verdrängen kann. Ein weiteres, sehr anschauliches Beispiel der gleichen Art ist die Chlorverdrängung nach Bromidzufuhr, die seit Külz und Nencki bekannt, in neuester Zeit namentlich von Ellinger, Markwalder und Oppenheimer quantitativ verfolgt wurde. Das Auftreten von Bromwasserstoffsäure statt der Chlorwasserstoffsäure im Magensaft zeigt deutlich den typischen Verdrängungsantagonismus.

Es war aber ein wesentlicher Schritt voran, als dann F. Luithlen[2]) bei H. H. Meyer für die Kationen und W. Wiechowski[3]) mit seinen Schülern für diese und die Anionen zeigen konnte, daß der mineralische Bestand des Organismus nicht nur in seiner Menge, sondern auch in seinem relativen Verhältnis von der zugeführten Nahrung abhängt. Luithlen fand, daß Ernährung mit Hafer bei gleichbleibendem Kationenbestand zu einem Verlust von Kalium und Calcium und zu einem Ansatz von Magnesium und Natrium führte; bei Kohlblätterfütterung wurde das Tier mineralisiert, setzte reichlich Calcium, aber auch Kalium und Magnesium an, verlor aber an Natrium. Diese Befunde wurden von Wiechowski und Sgalitzer nicht nur bestätigt, sondern auch interessanterweise dahin erweitert, daß schon kleine Unterschiede in der mineralischen Zusammensetzung, möglicherweise auch in dem Gehalt an Eiweiß und Kohlenhydraten eine wichtige Rolle spielen. Auch für die Anionen stellte W. Wiechowski mit seinen Schülern ähnliches fest, daß z. B. nach Zuführung von Karlsbader Wasser Chlor, namentlich aber Phosphat in erheblich größerer Menge als SO_4 retiniert wurde[4]).

[1]) Zeitschr. f. Biol. Bd. 9, 1873, S. 104.
[2]) Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 68, S. 209; Bd. 69, S. 365.
[3]) Prag. med. Wochenschr. 1914, Nr. 24 und Wien. med. Wochenschr. Nr. 34, 1921.
[4]) E. Stransky, Bioch. Zeitschr. Bd. 122, 1921, S. 1.

Bezüglich des Aschenbestandes des Organismus haben wir also nicht nur mit quantitativen Änderungen, Zunahme und Abnahme, Mineralisation und Demineralisation, sondern auch mit quantitativen Umwandlungen zu rechnen, wofür Markwalder[1]) den sich an die gebräuchliche Nomenklatur anschließenden Namen „Transmineralisation" vorgeschlagen hat.

Jede solche Transmineralisation ist aber infolge des oben erörterten Gleichgewichtsantagonismus von der größten physiologischen Bedeutung. Die vermehrte Ammoniakausscheidung beim Diabetes mellitus kann daher auch noch unter einem anderen Gesichtspunkte als dem der Säureneutralisierung angesehen werden (s. o.). Nach D. Gerhardt und W. Schlesinger[2]) kommt es beim Diabetes zu einer vermehrten Calciummobilisation. Es ist immerhin auffallend, daß der Organismus zur Säureneutralisation auch das Knochengewebe heranzieht, dessen ganz besondere Lebenswichtigkeit und Resistenz ja schon daraus hervorgeht, daß es nach den übereinstimmenden Angaben von Chossat und Voit[3]) nächst dem Nervensystem dasjenige Gewebe ist, das im Hunger den geringsten Gewichtsverlust zeigt. Liegt in der vermehrten Calciumausscheidung des Diabetikers neben der vermehrten Ammoniakausscheidung vielleicht noch etwas anderes als eine Neutralisation vor? d. h. hat hier das Calcium neben der Säureabstumpfung (soweit eine solche durch das tertiäre Salz möglich ist etwa nach der Formel

$$Ca_3(PO_4)_2 + 6\,HX = 3\,CaX_2 + 2\,CaHPO_4 + Ca(H_2PO_4)_2$$

noch eine spezifische Rolle zu übernehmen?

Dafür sprechen folgende Erfahrungen: Das Ammoniumradikal, normalerweise zum Harnstoff entgiftet, ist ebensowenig und sogar noch viel weniger ein harmloses Ion, wie die Alkali-Ionen. Nach Versuchen, die Herr Dr. E. Jenny, jetzt in Aarau, schon vor längerer Zeit angestellt hat, kann die Giftwirkung des Ammoniums z. B. für das Froschherz (sie ist ähnlich, aber nicht identisch der des Kaliums) durch Calcium teilweise aufgehoben werden und umgekehrt, und zwischen beiden besteht vielfach und in weitem Umfang ein antagonistisches Verhältnis, z. B. bez. der Bronchien. Diese Tatsache, daß ebenso wie das Kalium auch das Ammonium mit dem Calcium in einem Gleichgewichtsantagonismus steht, legt die Vermutung nahe, daß als Antagonist der zur Wasserstoffionenneutralisation in vermehrter Menge gebildeten Ammonium-

[1]) Klin. Wochenschr. 1922.
[2]) Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 42, S. 83.
[3]) Hermanns Handb. Bd. 6, 1896, S. 1.

ionen die mobilisierten Calciumionen eine Rolle spielen können, jedenfalls ist der oben mitgeteilte Befund, daß Ammoniumbildung und Calciumzufuhr bzw. -mobilisierung parallel gehen, vom Standpunkt der Lehre der physiologisch äquilibrierten Lösungen gut verständlich. Und hierin liegt wohl auch eine Erklärung für die Wirkung der Kuren mit den Ca- und K-reichen (Hafer)-Mehlen beim Diabetes.

So weisen auch diese hier nur in ihren Resultaten kurz mitgeteilten Erfahrungen und Überlegungen erneut darauf hin, daß es nicht ausreichend ist, beim Studium irgendeines Mineralstoffwechsels nur solche Ionen zu berücksichtigen, mit denen das Ion in chemische Wechselwirkung (beim Calcium z. B. PO_4, CO_3, Oxalat) tritt. Da es das gesamte Ionenmilieu ist, das für die Tätigkeit der Zelle maßgebend ist, müssen nicht nur die jeweils reaktionsfähigen, sondern alle für die Zelle wichtigen Ionen berücksichtigt werden. Gerade die durch physikalisch-chemische Studien ergründete Lehre vom physiologischen Ionengleichgewicht führt so dazu, in der Transmineralisation, zu der im weiteren Sinne auch die von der Czernyschen Schule studierte Ammoniumbildung gehört, einen feinsten Regulationsmechanismus des Organismus zu sehen.

Daß es ein Physiologe war, der, von biologischen Gesichtspunkten aus, durch Versuch am Modell hier physikalisch-chemisch bahnbrechend gewirkt hat, darf vielleicht noch am Schluß dieses kurzen Begrüßungsaufsatzes hervorgehoben werden, da es wohl im Sinne unseres Jubilars ist, wenn ich bei dieser Gelegenheit rückschauend unseres gemeinsamen Lehrers gedenke, unseres unvergeßlichen Franz Hofmeister.

Über Urotropincystitis bei Scharlach.

Von Dr. **Franz Steinitz,** Breslau.

Im Jahre 1903 hat Widowitz[1]) das Urotropin als Prophylakticum gegen das Auftreten der Scharlachnephritis empfohlen. Er gab es bei Beginn und in der 3. Woche der Krankheit je 3 Tage lang in Dosen von 3 mal tägl. 0,25 g und sah bei dieser Behandlung in 102 Fällen keine Nephritis entstehen. Bei der Nachprüfung der Methode von Widowitz ergaben sich keine einheitlichen Resultate. Patschkowski[2]), Kiroff[3]) und Umber[4]) berichteten über gute, Preisich[5]), Garlipp[6]), Burghardt[7]) und Schick[8]) über unsichere oder schlechte Erfolge der Urotropinbehandlung. Dieselbe hat sich infolgedessen auch nicht richtig in der Therapie einbürgern können, und die meisten Lehr- und Handbücher der Kinderheilkunde nehmen von der Urotropintherapie bei Scharlach überhaupt keine Notiz.

Wenn der Nutzen der Urotropinbehandlung des Scharlachs auch nicht feststeht, so wird doch von den meisten Autoren das Hexamethylentetramin als durchaus harmloses Mittel gewertet, wenn es in den Dosen angewendet wird, wie sie Widowitz angegeben hat. Aber auch größere Mengen Urotropin wurden von einigen Autoren ohne Schaden bei Scharlach gegeben, beispielsweise 3 mal täglich $^1/_2$ g von Buttersack[9]). Die meisten Autoren denken überhaupt nicht an die Möglichkeit einer Urotropinschädigung und führen Albuminurien, die sie bei Verabreichung des Präparates in Scharlachfällen gesehen haben, auf Versagen der prophylaktischen Behandlung, aber nicht auf eine aktive Wirkung des Urotropins zurück. Deshalb erscheint es mir angebracht, darauf aufmerksam zu machen, daß das Urotropin bei Scharlach in gar nicht seltenen Fällen eine mehr

[1]) Wien. klin. Wochenschr. 1903.
[2]) Therapeut. Monatsh. 1904, H. 12.
[3]) Arch. de méd. des enfants 1905, S. 67.
[4]) Med. Klinik 1905, S. 436.
[5]) Therap. d. Gegenw. Mai 1905.
[6]) Med. Klinik 1905, S. 810.
[7]) Münch. med. Wochenschr. 1904, S. 2314.
[8]) Wien. klin.-therap. Wochenschr. 1904, Nr. 33/34.
[9]) Arch. f. klin. Med. 1904. Bd. 80.

oder weniger schwere Störung der abführenden Harnwege auslöst, die in typischer Weise unter dem Bilde einer Cystitis mit oder ohne Hämaturie in Erscheinung tritt. Unter dem keineswegs umfangreichen Scharlachmaterial meiner Privatpraxis konnte ich 7 Fälle von Urotropincystitis beobachten, deren Krankengeschichten kurz mitgeteilt seien.

1. Peter Kr., 2. Jahre 11 Monate, erkrankte am 1. VII. 1917 hochfieberig. 2. VI. Scarlatinaexanthem. Auf 3mal täglich 1 Teelöffel Sol. Urotropin 5,0/100 (nebst Pyramid. 1,0), also täglich ca. 0,6 g Urotropin am 6. VII. Urinbeschwerden. Der trübe Harn enthielt massenhaft Leukocyten, Epithelien, wenig Albumen und keine Zylinder. Am 7. VII. ist er stark hämorrhagisch. Trotz Weitergebrauches des Urotropins rascher Rückgang des Befundes. Lytische Abfieberung. Keinerlei Komplikationen, keine Nephritis.

2. Ernst St., 6 Jahre, erkrankt am 6. I. 1918 an leichter Scarlatina. Am 22. I., also nach 16tägigem Gebrauch von täglich 0,6 Urotropin, starke hämorrhagische Cystitis ohne Temperaturerhöhung. Bei Weitergebrauch des Urotropins Abklingen der Blasenreizung. Keine Nephritis.

3. Hans St., 16 Jahre, Beginn des Scharlachs am 3. V. 1918. Starkes Exanthem; leichter Verlauf. Am 16. V. bei täglicher Verabreichung von 0,6 g Urotropin Schmerzen beim Urinlassen. Urin frei von Albumen, trübe, enthält viele Leukocyten. Am 17. V. Urin sauer, Spuren Albumin enthaltend. Massig Leukocyten, weniger Erythrocyten. Hellersche Probe +. Bei starken, zeitweise auftretenden Schmerzen in der Harnröhre Urinmenge am 19. V. 1700 ccm mit vielen Leukocyten, Erythrocyten und Spuren Albumen. Bakterien nicht vorhanden.

25. V. erhebliche Schuppung. Urin klar, frei von Albumen, enthält spärliche Leukocyten, besonders große Formen.

30. V. Urin frei.

4. Wolfgang St., Bruder des vorigen. 13 Jahre alt, Ende April 1918 an Scarlatina erkrankt. Exanthem und Angina gering. Leichter Verlauf. Am 16. V. unter täglich 0,6 Urotropin Urinbeschwerden und stark trüber Urin mit vielen Eiterzellen, wenig Erythrocyten und großen runden Epithelien.

17. V. Temperatur 37,3—37,6°. Bei Druck auf die Blasengegend erhebliche Schmerzhaftigkeit. Entleert hin und wieder ein Konglomerat aus Blut und Eiter bestehend. Urinmenge bei Urotropin und täglicher Verabreichung von $^1/_2$ Flasche Bissinger Auerquelle am 19. V. 1500 ccm. Bei genauer Durchmusterung des mikroskopischen Präparates ein hyaliner Zylinder.

25. V. Schuppt stark. Urinmenge 2500; derselbe enthält viel Albumen makroskopisch Eiterfetzen, keine Zylinder, aber massig Leukocyten und wenig Erythrocyten. 3mal 0,5 Hexal.

3. VI. Urin frei von Albumen; wenige Leukocyten.

5. Werner T., 3 Jahre, erkrankt am 2. V. 1918 an Scarlatina mit starkem Exanthem. Am 21. V. beim Wasserlassen Beschwerden. Urin enthält massig Leukocyten, viele Erythrocyten, viel Albumen. Am 22. V. ist Blut auch makroskopisch dem Urin beigemengt. 25. V. Befinden besser; schuppt stark. Urin frei von Albumen, enthält wenig Leukocyten, einzelne Erythrocyten.

erkrankt. Derselbe konnte am 23. XI. bei meinem ersten Besuch noch als schwindendes Scarlatinaexanthem agnosziert werden. Urotropin 3 mal täglich 0,2 g.

1. XII. Schmerzen beim Wasserlassen.

4. XII. Schuppt wenig. Beiderseits dicke anguläre Drüsen. Urin, makroskopisch Flöckchen aufweisend, enthält mäßig Albumen, viele Leukocyten, große blasige Zellen und einige Erythrocyten, dagegen keine Zylinder. Urotropin ausgesetzt.

6. XI. Urin frei von Albumen; Spuren von Leukocyten.

12. XII. Urin frei von Formbestandteilen.

Die mitgeteilten Fälle stellen einen nicht unerheblichen Prozentsatz meiner in den letzten 5 Jahren beobachteten Scharlachfälle, schätzungsweise 10—15%, dar. Es hat also relativ häufig die prophylaktische Urotropintherapie zu einer Reizung der abführenden Harnwege geführt. Stets waren die charakteristischen Symptome der Cystitis, Ausscheidung von Eiweiß, von Epithelien und Auftreten von massenhaften Leukocyten und Erythrocyten, oft sogar eine makroskopische Blutung, vorhanden. Stets standen Blasentenesmen im Vordergrund der Erkrankung; dagegen war Fieber, wenn es nicht die Folge der Scharlacherkrankung war, nie vorhanden, ebenso wie auch Bakterien unbeteiligt waren, da ja eine Infektion nicht vorlag. Nur in einem Falle (Nr. 4) konnten im Urin agglutinierte Bakterienhaufen beobachtet werden, die sich aber offenbar erst sekundär

Urotropinlösung erhielten, nur sehr gering. Wenn wir diese mit den gewöhnlich zur Behandlung der Cystitis verabreichten Dosen vergleichen, bleiben die von mir angewandten weit hinter jenen zurück. So verordnet Tobler (im Handbuch von Feer) täglich 1—1½ g Urotropin; nach Heubner erhalten 8—12jährige Kinder 3mal täglich 0,5 g, 3—7jährige 3mal 0,3 g, Langstein (in Pfaundler-Schloßmanns Handbuch) bemißt die tägliche Dosis auf 1,5 g, und Finkelstein gibt Säuglingen 4mal 0,25 g, während Ibrahim[1]) von längerer Verabreichung von ¾—1½ g Urotropin an Säuglinge keinen Schaden entstehen sah.

Merkwürdigerweise haben, wie bereits erwähnt, die meisten der Autoren, die die Urotropintherapie bei Scharlach durchführten, keinerlei Intoxikationserscheinungen dabei beobachten können. Allerdings waren die verabreichten Mengen sehr klein, wenn nach der Originalvorschrift von Widowitz verfahren wurde. Nur Burghardt, der, wie ich, nicht intermittierend, sondern täglich, ja sogar bis in die 5. Woche mit Mengen von täglich ⅓—1 g behandelte, beobachtete Fälle, in denen das Urotropin eine Reizung der Harnorgane verursachte, welche kam und verschwand je nach Verabreichung oder Aussetzen des Urotropins. Daß in diesen Fällen nur die abführenden Harnwege betroffen waren, scheint ihm entgangen zu sein.

Der Wirkungsbereich des Urotropins ist in den letzten Jahren dauernd erweitert worden. Während es von Nicolaier nur als Harndesinfiziens gedacht war, errang es sich allmählich seinen Platz bei der Behandlung der Gehirnhautentzündungen, Poliomyelitis, (Gullström, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 76, S. 227, gab es in Dosen von 2,5—7 g täglich 3 Tage lang) bei Grippe, Typhus, Gicht, Pleuritis usw. Da es bei vielen Affektionen in großen Mengen und längere Zeit hindurch verabreicht wird, so müßte man nach meinen Erfahrungen eine größere Literatur über ev. Schädigungen des Hexamethylentetramins erwarten. Dieselbe ist aber, soweit ich feststellen konnte, sehr dürftig. Filehne schreibt in seinem Lehrbuche schon kurze Zeit nach Einführung des Mittels in die Therapie, daß es sich empfehle, bei Erwachsenen nicht mehr als 2 g täglich zu geben, da sonst Blasenreizungen mit Tenesmen, Epithelien und Erythrocyten im Urin sich zeigten. Die Nieren litten auch bei großen Dosen nicht. A. Goldsmid[2]) sah nach 4—10tägigem Gebrauch von 3mal 0,2—0,5 Urotropin bei Gichtikern Hämaturie

[1]) Med. Klinik Bd. 6, S. 1893.
[2]) Australasian. med. Gaz., zit. nach Münch. med. Wochenschr. 1902. S. 380.

eine „Nierenreizung" aufgetreten sei. Endlich beschreibt W. Cuntz[2]) 2 Fälle von Gonorrhöe, in denen mehrtägige Medikation von je 3 g Urotropin zu Reizerscheinungen der Blase mit Leukocytenvermehrung und Eiweißausscheidung, in einem Falle auch zu Hämaturie, führte, Erscheinungen, die nach Aussetzen des Urotropins rasch verschwanden.

Man muß erstaunt sein, daß bei einem so viel gebrauchten und als inneres Desinfektionsmittel so verbreiteten Präparat, wie es das Urotropin nebst Derivaten ist, so wenig über Vergiftungen oder Schädigungen desselben berichtet wird. Es drängt sich die Vermutung auf, daß in meinen Fällen durch das Bestehen der Scharlachinfektion die Toleranz gegenüber dem Urotropin herabgesetzt war, und daß die Blasenschleimhaut, die normalerweise das Formaldehyd, das wirksame Zersetzungsprodukt des Urotropins, reizlos vertragen hätte, durch das Scharlachgift vulnerabler geworden ist. Eine solche Annahme würde manches für sich haben, da wir ja wissen, daß es kein Organ gibt, das durch den Scharlach nicht mehr oder weniger in Mitleidenschaft gezogen wird. Um aber entscheiden zu können, ob die Urotropinschädigung etwas für den Scharlach Typisches ist, müßten Versuche an gesunden Kindern, die mit den gleichen Dosen Urotropin wie meine Scharlachkranken behandelt werden, angestellt werden, und zu diesem Zwecke steht mir kein Kindermaterial zur

hielt ich die Cystitis nicht für eine durch Urotropin bedingte Schädigung der Blase, sondern für eine seltene Komplikation des Scharlachs und ließ die Verabreichung des Urotropins fortsetzen, ohne daß die Reizerscheinungen noch sehr lange anhielten. Freilich verschwanden sie in den beiden letzten Fällen nach Weglassen des Urotropins viel rascher.

Auf eine Tatsache, die vielleicht bei der Beurteilung der Frage, wo die Urotropinschädigung lokalisiert ist, von Bedeutung sein könnte, möchte ich noch aufmerksam machen, auf die Tatsache nämlich, daß alle meine Patienten Knaben waren. Soweit in der mir zugänglichen Literatur über Urotropinschädigungen das Geschlecht der Patienten angegeben war, scheint es sich auch nur um männliche Individuen gehandelt zu haben. Wenn diese Tatsache weiterhin bestätigt werden sollte, müßten wir die Urotropinschädigung noch weiter nach unten, in die Harnröhre, verlegen, da bei einer Blasenreizung Unterschiede des Geschlechts unerklärlich wären, während man sich wohl vorstellen könnte, daß das Zylinderepithel der männlichen Harnröhre empfindlicher gegen eine Formaldehydwirkung ist als das Pflasterepithel der weit kürzeren weiblichen Urethra.

Meine Mitteilung der 7 Fälle von Urotropincystitis bei Scharlach scheint mir mehr als kasuistisches Interesse zu bieten. Die prophylaktische Wirkung des Urotropins bei Scharlach soll darauf beruhen, daß in den Nieren eine Spaltung des Hexamethylentetramins erfolgt, daß das entstehende Formaldehyd die Nierenepithelien vor den Erregern des Scharlach schützt und so die Nephritis verhütet. Meine Fälle scheinen nun evident zu beweisen, daß eine Spaltung des Urotropins im Nierengewebe nicht in Frage kommt. Denn wenn schon die weniger empfindliche Schleimhaut der abführenden Harnwege durch das in Frage kommende Spaltungsprodukt des Urotropins, das Formaldehyd, verhältnismäßig häufig gereizt wird, so müßten die Nierenepithelien viel öfter durch Urotropin geschädigt werden, und daß das in keinem Falle geschehen ist, scheint für die absolute Wirkungslosigkeit des Urotropins den Nierenepithelien gegenüber zu sprechen. Da ja auch von einer Reihe von Autoren über eine nicht geringe Zahl von Scharlachnephritiden trotz Urotropinbehandlung berichtet worden ist (ich selbst habe auch einige erlebt) und hierbei die negativen Resultate viel beweisender sind als die positiven, so bin ich der Überzeugung, daß der Urotropinbehandlung des Scharlachs ein Wert nicht zukommt.

Aber auch bei der Behandlung der kindlichen Cystitis mit Urotropin sind meines Erachtens Schädigungen nicht ausgeschlossen. Man

Zur Toxikosefrage.

Von **F. Stolte**, Breslau.

Wenn bei einem Säugling mit schwerer Ernährungsstörung das Bewußtsein schwindet, der Lidschlag selten wird, Strabismus, Krämpfe und große Atmung sich einstellen, wenn das Kind in Fechterstellung daliegt und im Urin Eiweiß, Zylinder und Zucker auftreten, so bezeichnet man diesen Zustand als Toxikose oder alimentäre Intoxikation. Damit soll gesagt sein, daß dieser Zustand ein vergiftungsähnlicher, wenn nicht gar der Ausdruck einer wirklichen Vergiftung ist.

Es ist nur bedauerlich, daß es bisher nicht gelungen ist, die wahre Ursache dieses Zustandes zu ergründen. Man hat geglaubt, daß Bakterientoxine oder Endotoxine zur Vergiftung führen könnten, man hat auch Peptone, die bei dem geschädigten Darm das Epithel unzerstört durchdringen können bzw. aminartige Körper dafür verantwortlich machen zu sollen geglaubt, und schließlich hatte man auch an die Möglichkeit gedacht, daß ein Teil der Symptome, vielleicht aber auch alle, eine dem Diabetes ähnliche Störung oder gar wegen der begleitenden Albuminurie und Pyurie eine der Urämie entsprechende Störung zur Grundlage hätten. All diese Erklärungen befriedigen nicht, weil man bisher weder die Säuren noch sonstige Gifte noch Reststickstoffvermehrung mit absoluter Regelmäßigkeit nachweisen konnte. Das ganze Krankheitsbild wird dadurch kompliziert, daß bei schwersten Toxikosen nicht selten Bakterien im Blute nachgewiesen werden konnten, wodurch die Frage akut wird, ob eine Infektion oder Intoxikation den schweren Vergiftungserscheinungen zugrunde liegt und daß rein infektiöse Prozesse den toxischen Zuständen außerordentlich ähneln können (z. B. Colisepsis, Pyurien).

So ist es sehr zu begrüßen, wenn kürzlich Bessau, Rosenbaum und Leichtentritt in ihren Beiträgen zur Säuglingsintoxikation die Erscheinungen einer genaueren Analyse unterwerfen, wobei sie das Koma, die große Atmung sowie die Lactosurie für pathognostische Zeichen der Intoxikation betrachten. Diese Autoren bezeichnen auch den Wasserverlust, die „Exsiccation" als das ausschlaggebende Moment bei der alimentären Intoxikation.

die, daß man den Darm möglichst rasch leerzustehen trachtet, um dann mit der Heilnahrung zu beginnen, sobald Fieber und Zuckerausscheidung verschwunden sind.

Daraus müßte man schließen, daß der Hungerzustand das beste Mittel ist, um die Toxikose zu beheben. Das mag für die Mehrzahl der Fälle gelten, der Verallgemeinerung dieses Satzes widersprechen aber die Tatsachen. Man sieht hie und da, daß während des Hungers, während der Periode reichlichster Flüssigkeitszufuhr sich das Bewußtsein des Kindes trübt, ja unter Umständen das schwere Bild der Intoxikation sich einstellt. Und umgekehrt kann man beobachten, daß andere Kinder sich trotz der Nahrungszufuhr entgiften. Schließlich ist ein Wechsel der Erscheinungen, toxischer Zustand und klares Sensorium nicht selten trotz aller therapeutischen Bemühungen zu beobachten. Wie sollen wir uns das erklären? Für den einen oder anderen Fall mag diese oder jene obengenannte Auffassung zutreffend sein, aber keinesfalls ist eine Verallgemeinerung gestattet. Wir werden daher gut tun, anzunehmen, daß die verschiedenen als ätiologisch bedeutungsvoll erachteten Momente trotz verschiedener Angriffspunkte zu einer ihnen allen übergeordneten gleichartigen Störung führen können.

Zum Verständnis des Gesagten möchte ich auf Erscheinungen von seiten verschiedener Organe hinweisen, die bei der Beschreibung der alimentären Intoxikation eigentlich immer mit genannt werden

dürstet, oder ein Kind mit Pylorospasmus, das doch gewiß, wie seine fast völlige Anurie beweist, unter hochgradigstem Wassermangel leidet, so ist die Hautbeschaffenheit dieser Kinder eine ganz andere. Die Haut ist nicht so eigentümlich plastisch und teigig, es lassen sich die Hautfalten nicht schwer abheben, sondern es erscheint die Haut besonders dünn und nachgiebig und geht sofort, wenn man eine Falte aufgehoben hat, wieder in die vorherige runzelige Beschaffenheit über. Beim Kinde, das infolge des Pylorospasmus erheblich abgemagert ist und das infolge vielen Erbrechens einen kahnförmigen leeren Bauch hat, liegt vielfach die Haut wie ein zu weiter Mantel ständig in Falten. Diese sind aber weich, jede Verschiebung gleicht sich aus, und sofort kehrt diese feine Fältelung zurück, wenn eine größere Hautfalte aufgehoben war. Erst wenn ein solches Kind in Lebensgefahr gerät, wenn sub finem vitae eine akzidentelle, insbesondere fieberhafte Störung hinzutritt, finden sich auch hier gelegentlich deutliche plastische Veränderungen der Haut. Ich kann daher nicht ohne weiteres der Auffassung zustimmen, die u. a. von Tobler vertreten wurde, daß das Plastischwerden der Haut der Ausdruck hochgradigen Wassermangels sei. Gewiß muß betont werden, führt gerade der Vorgang des raschen hochgradigen Wasserverlustes zur plastischen Haut. Aber wir sehen, wie eben dargetan, oft sehr erheblichen Wassermangel ohne solche Veränderungen der Haut und dann wieder verhältnismäßig geringen Wasserverlust mit deutlich ausgeprägter plastischer Hautbeschaffenheit.

Auch an der Muskulatur vollziehen sich wesentliche Veränderungen. Der „Tonus der Muskulatur" ändert sich bei schweren alimentären Störungen. Während die Bauchdecken, an denen wir die Muskelspannung am besten ablesen können, bei einem infolge Hungers chronisch atrophisch werdenden Kinde lange Zeit straff bleiben und erst bei längerem Bestande der zum Hunger führenden Momente schlaffer werden (erinnert sei daran, daß man bei Pylorospasmus den Pylorustumor erst verhältnismäßig spät durch die Bauchdecken hindurch fühlen kann), sehen wir bei einem an akuten Ernährungsstörungen erkrankten Kinde vielfach, aber keineswegs immer[1]), ein rasches Nachlassen des Muskeltonus. Als charakteristische Erscheinung bei Kindern mit alimentärer Intoxikation wird die während der Somnolenz häufig beobachtete „Fechterstellung" beschrieben. Dabei handelt es sich um eine eigentümlich starre Fixation der Extremi-

[1]) Besonders selten bei der Ruhr — hier kann die Straffheit der Bauchdecken bei vielen Durchfällen fast als pathologisch bezeichnet werden.

nehmender Besserung, aber auch gelegentlich vor dem eintretenden Tode die eigentümliche Starrheit der Muskulatur nach, oder es entwickelt sich daraus, zumal wenn Fieber eintritt, der eigentümliche, als Sklerem bezeichnete Zustand.

Es ist eine eigenartige Erscheinung, daß man das Eintreten des Sklerems bei den Säuglingen schon stunden- bis tagelang zuvor mit bloßem Auge erkennen kann. Das Gesicht der Säuglinge wird eigentümlich maskenartig, das Mienenspiel hört auf, der sorgenvolle Zug um die Mundwinkel verschwindet, und wenn man bei einem solchen Kinde den Turgór der Haut prüfen will, so fällt einem die eigentümliche Starrheit, die dieses Aufheben mehr und mehr verhindert, auf, bis sich schließlich bei ausgesprochenem Sklerem Haut und darunterliegende Muskulatur infolge ihrer Härte nicht mehr gegeneinander abgrenzen lassen. Diese Veränderungen können erfahrungsgemäß durch sehr verschiedenartige Ursachen hervorgerufen werden. Ein sehr akuter Wasserverlust vermag dies ebensogut wie ein schwerer Infektionszustand oder gar eine hochgradige Muskelanstrengung.

Nun wissen wir, daß starke Anstrengungen der Muskulatur zu einer Veränderung der Oberfläche der Muskelfibrillen führen. Schon kleine Änderungen im Phosphorsäuregehalt können beachtenswerte Permeabilitätsveränderungen der Zellwand zur Folge haben. Wir werden nicht fehlgehen, wenn wir annehmen, daß bei der eigentüm-

körper werden durch kleine Salzmengen gelöst, durch höhere Konzentrationen wieder gefällt, wieder andere fallen infolge der Verdünnung aus, und vor allen Dingen bestehen außerordentliche Unterschiede in der Wirksamkeit der verschiedenen Krystalloide. Viele dieser Fällungsreaktionen bedingen nur eine reversible, wieder andere hingegen eine irreversible Zustandsveränderung, vermutlich weil gelegentlich, wie z. B. bei Säurefällungen, chemische Veränderungen neben der Veränderung des physikalischen Zustandes sich vollziehen können. Auch der Umstand ist beachtenswert, daß u. U. zwei Momente, die allein unwirksam wären, bei gleichzeitiger Einwirkung eine Änderung des Aggregatzustandes bedingen können. Endlich kann ein an sich reversibler Prozeß u. U. dann irreversibel w den, wenn die entsprechende Zustandsänderung zu lange Zeit bestanden hat. Alle diese Tatsachen seien ohne alle weiteren Erklärungsversuche hier angeführt, um zu beweisen, wie außerordentlich verschiedene Momente zu einer Zustandsänderung kolloidaler Massen führen können.

Das lebende Protoplasma der Zelle ist aber ein noch viel empfindlicheres, unendlich zarteres Gebilde als die isolierten Eiweißkörper. Die Intaktheit des Protoplasmas ist die Voraussetzung für die normalen funktionellen Leistungen. Wird nun schon ein isolierter Eiweißkörper durch geringgradige Veränderungen der ihn in Lösung haltenden Flüssigkeit in seinem Aggregatzustande verändert, so können wir uns wohl denken, daß noch viel geringgradigere Veränderungen in der Körperzusammensetzung die hochgradigsten Störungen bedingen können.

Veränderungen, die ein schwerer Durchfall nach sich zieht, sind aber keineswegs geringgradig. Sie unterscheiden sich von denen der chronischen Inanition wesentlich in zwei Punkten:

1. in der Geschwindigkeit der Abgabe von Körperbestandteilen, die einen raschen Ausgleich nicht ermöglicht[1]), und

2. in der gewissermaßen selektiven Ausschwemmung einzelner Körperbestandteile.

---

[1]) Die Geschwindigkeit der Wasserabgabe braucht bei pathologischem Wasseransatz nicht so rasch zu den genannten Störungen zu führen. Weil hier pathologische Wasserspeicherungen ausgeschwemmt werden (z. B. wenn ein mit Zucker überfütterter Säugling plötzlich bei Zuckerentziehung das locker gehende Wasser freigibt). Störungen werden bedingt durch die zwangsläufige Abgabe von Wasser und Salzen aus den Zellen. Daß dies beim Durchfall in erheblicherem Grade geschehen kann, wissen wir aus Untersuchungen von Steinitz, der zuerst Na-, bei längerdauerndem Gewichtssturz K-Salze in vermehrter Ausfuhr nachweisen konnte. Erstere entstammen dem Zwischenzellgewebe, die K-Salze der Zelle, d. h. dem lebenswichtigen, funktionstüchtigen Protoplasma.

struktur und somit Funktionsstörungen bedingen. Wir werden daher zweckmäßig, so wie es im Handbuch von Czerny-Keller geschehen, nur von einer Toxikose, d. h. einem vergiftungsähnlichen Zustande sprechen, wobei wir daran denken, daß bei den akuten Ernährungsstörungen die zwangsläufige rapide Abgabe bestimmter Salze bei gleichzeitiger Speicherung der auf Nierensekretion angewiesenen Substanzen zunächst zu einer Störung in der Menge und Verteilung der Krystalloide und des Wasserbestandes führen und daß die so veränderten Organe die verschiedenartigen Funktionsstörungen aufweisen, die wir als charakteristisch für die alimentäre Intoxikation ansehen. Die Veränderung des Gehirns bedingt Somnolenz, Koma, große Atmung, die der Darmschleimhaut die Durchlässigkeit für Lactose, die der Niere eine Retention harnfähiger Substanzen bei gleichzeitiger Ausscheidung von Eiweiß und Zylindern, die der Muskulatur die eigentümliche Rigidität usw.

Diese Auffassung, die, wie ich zugebe, noch manches Hypothetisches in sich schließt, für die es aber bereits einige Anklänge in der Literatur gibt, erleichtert uns die Auffassung dafür, daß ganz heterogene Einflüsse ein und dieselben Funktionsstörungen bedingen können. Sie gibt zugleich eine ungezwungene Erklärung für die beiden Ausgangsmöglichkeiten der Toxikose, den Rückgang der Erscheinungen wie auch die tödliche Verschlimmerung.

begegnen würde, da doch die Debreczener Kinder seiner Meinung nach sich von den Budapestern auffallend unterscheiden dürften. Auch beziehe sich der Unterschied nicht so sehr auf die gesunden, als vielmehr auf die kranken Kinder. Doch gerade in diesem Umstande erblicke er einen der Gründe mehr, die auf mich gefallene Wahl nicht auszuschlagen. Sei er doch fest davon überzeugt, daß ich den Entschluß nicht bereuen werde, denn ich würde interessante und lehrreiche Erfahrungen machen, welche besonders für mich von großem Wert sein werden.

Diese mich im ersten Augenblick überraschende Prophezeiung des Naturforschers, der — ich kenne ihn seit ungefähr 45 Jahren — auch im lebenden und nicht nur im toten Reiche der Natur mit offenen Augen wandert, ging bald in Erfüllung.

In dieser Arbeit soll über Erfahrungen berichtet werden, welche ich in meinem neuen Heim, in der für 106 Kranke eingerichteten provisorischen Kinderklinik, die in zwei Pavillonen des städtischen Krankenhauses untergebracht worden ist, seit ihrem Bestehen vom 1. XI. 1921 bis zum 30. VI. 1922, also während 8 Monaten, gemacht habe. Es wird sich herausstellen, daß die hier angeführten Tatsachen nicht nur an und für sich lehrreich sind, sondern zugleich beredtes Zeugnis für das Walten nicht nur eines Genius epidemicus, sondern auch eines Genius loci ablegen.

Eben deshalb glaube ich, daß diese Abhandlung nicht ungern gesehen wird in der Festschrift, welche Verehrer und Freunde aus nah und fern Professor Dr. Ad. Czerny, dem genialen Meister, widmen, der, wie kaum ein zweiter unseres Faches, der modernen Kinderheilkunde neue Wege gezeichnet und ersprießliche Forschungsbahnen gewiesen hat, und dessen Klinik unter seiner Ägide — die reichen Früchte, welche sie gezeitigt hat, bezeugen dies — in musterhafter Weise verstanden hat, Beobachtung am Krankenbett und Laboratoriumsforschung in Harmonie miteinander zu vereinigen zum Zweck wahrhaften wissenschaftlichen Fortschrittes.

Gebe man sich doch keinen trügerischen Hoffnungen hin. Bei aller Hochschätzung wissenschaftlicher, speziell experimenteller Forschungsrichtung gebührt die führende Rolle noch immer der Empirie. Diese ist noch immer der reiche Born, der für diejenigen, die wirklich schauen können, nie versiegen wird.

Einer der ersten Fälle, die im Pavillon der nichtinfektiösen Kranken Aufnahme fanden, war ein Gesichtswasserkrebs, welcher sich im Anschluß an Keuchhusten bzw. Masern entwickelte und angeblich seit 10 Tagen bestand. Der Kranke bot das gewohnte Bild

der Gangrän voraus, doch führte diese zur Verwüstung der Gingiva bloß am Processus alveolaris des Unterkiefers an beschränkter Stelle, so daß das Kind nach mehrmonatiger Behandlung geheilt entlassen werden konnte.

Bei sämtlichen 5 im November auf die Klinik aufgenommenen Masernfällen kam es zur Entwicklung von Stomatitis ulcerosa, während unter 10 Fällen im Dezember 4 von dieser Nachkrankheit verschont geblieben sind. Zur gleichen Zeit begegneten wir auch ansonst auffallend oft dieser Krankheit sowohl im abulanten wie auch im klinischen Material.

Bei den Fällen, in welchen sich die Stomakace im Anschluß an Masern entwickelte, trat sie gewöhnlich in der Rekonvaleszenz auf. Nur ein einziges Mal entstand sie gleichzeitig mit dem Ausschlag, in einem Fall von rezidivierenden Masern zur gleichen Zeit mit dem zweiten Ausschlag.

Ein Fall von Stomatitis ulcerosa nach Masern verlief tödlich; auch hier konnte bei der Sektion eine gangränöse Tonsillitis nachgewiesen werden.

In den 8 Monaten wurden insgesamt 52 Fälle von Masern in die Klinik aufgenommen; nicht weniger als 10 sind gestorben. Ein ungünstiges und mich überraschendes Resultat! Dies um so mehr, weil die Bösartigkeit unserer Masernfälle eigentlich auch im Obduktionsbefund nicht ihre genügende Erklärung fand. Denn von eventl. Komplikationen (Bronchopneumonie, Kehlkopfcroup usw.) abgesehen, mußte die Todesursache in der Myodegeneration des Herzens vorausgesetzt werden, zu der sich auch in den Nieren und in der Leber eine schwere parenchymatöse bzw. adipose Degeneration gesellte.

Meine Assistenzärztin, Matilde v. Ambrus, die in histologischen Untersuchungen tüchtig ausgebildet ist, hat die meisten dieser Fälle eingehend in Bearbeitung genommen. Das Resultat sowie auch das derjenigen Untersuchungen, welche sich auf eine größere Anzahl von Diphtherie-, Scharlach- und anderen Fällen pädiatrischen Interesses beziehen, wird später veröffentlicht werden. Dem Meritum der Veröffentlichung soll nicht vorgegriffen werden; ich bemerke bloß, daß die pathologische Anatomie bzw. Histologie des Scharlachs, der Diphtherie und insbesondere der Masern noch immer nicht gebührlich studiert worden ist. Es wird sich ergeben, daß die Verhältnisse nicht einfach liegen, wie es wenigstens in manchen Lehrbüchern zu lesen ist, vielmehr, daß hier ab und zu noch immer etwas nachzuholen, zu finden evtl. zu korrigieren ist.

In 4 Fällen mit langsamerem Verlauf kam es zur Entwicklung von eitrig-ichorös-gangränöser Lymphadenitis. Ein solcher Fall wurde uns erst in diesem Stadium zugeschickt. Hier hatte sich eine Lymphadenitis von unglaublicher Mächtigkeit entwickelt. Der behandelnde Arzt hatte die brettharte Geschwulst mit einem großen Schnitt gespalten. Wundränder sowie Geschwulst zerfielen rapide gangränös bzw. ichorös.

Doch nicht alle Fälle von gangränöser Scharlachtonsillitis verliefen tödlich; 5 konnten am Leben erhalten werden.

Bei den sämtlichen zur Sektion gelangten Scharlachfällen wurde eine mehr oder weniger schwere Myodegeneratio cordis angetroffen. Fräulein M. v. Ambrus ist mit der histologischen Untersuchung auch dieser Fälle beschäftigt. In 8 bisher untersuchten Fällen konnte die Myodegeneration auch histologisch nachgewiesen werden. Außerdem konnte die histologische Untersuchung in 6 Fällen endotheliale Wucherungen der Capillaren und in 4 Fällen im Herzmuskel zerstreut herdförmige Haufen von rundzelliger Infiltration feststellen.

Meines Wissens sind diese höchst auffälligen und geradezu charakteristischen Befunde auch im Herzmuskel von Scharlachkranken bisher selten beschrieben worden. Wie diese auch in anderen Organen (Nieren, Leber, Milz) angetroffenen Veränderungen einheitlich zu deuten sind, darüber soll eingehend nachträglich berichtet werden.

Einer Nephritis begegneten wir sehr oft, auffallend selten hingegen echter Urämie. Trotzdem konnten verhältnismäßig viele Fälle von Scharlachnephritis nicht gerettet werden; sie gingen eben im Bilde der Herzinsuffizienz als Folge der Myodegeneration (und hierbei schwerer parenchymatöser Degeneration der Leber usw.) zugrunde.

Unter den 85 Fällen von Scharlach seien 2 Fälle besonders hervorgehoben. Bei einem 12jährigen Mädchen entwickelte sich am 10. Tage ihrer Erkrankung eine Polyarthritis mit sehr heftigen lokalen und allgemeinen Erscheinungen beider Fuß- und Handgelenke. Während die Entzündung der Fußgelenke nach einigen Wochen in Heilung überging, endete dieser Prozeß an den beiden Handgelenken, einer jeden Therapie trotzend, mit totaler knöcherner Anchylose. (Im Röntgenbild konnte beiderseitig in den distalen Gelenken des Radius und der Ulna einander gegenüberstehend, also ganz symmetrisch, herdförmige Atrophie nachgewiesen werden. Die Konturen der Mittelhandknochen waren kaum angedeutet, die Knochen selbst atrophisch, die Gelenknischen überaus eng

wichtige Folgerungen sich aus dieser Feststellung in bezug auf die Pathogenese des Scharlachexanthems ergeben, braucht nicht einmal angedeutet zu werden. Die Tatsachen — gesetzt den Fall, daß man ihren Sinn erblicken will — sprechen von selbst.

Den Schafblattern sind wir nur ab und zu begegnet; 2 Fälle sind erwähnenswert. In dem einen glaubten es meine Assistenzärzte mit echten Pocken zu tun zu haben; ich stellte die Diagnose auf Varicellen und behielt recht; doch entarteten die meisten Pusteln des überaus reichen Ausschlages teils gangränös, teils pemphigusartig. Trotzdem ist der Patient nach langem Krankenlager genesen.

Im zweiten Falle verlief die anfänglich scheinbar ganz leichte Erkrankung im Bilde plötzlich entstandener Sepsis tödlich, wobei zu bemerken ist, daß einen Tag vor dem Tode eine mächtige Schwellung des rechten Oberschenkels aufgetreten war, für deren Pathogenese auch bei der Sektion keine Erklärung gefunden worden ist, wie denn überhaupt der ganze Sektionsbefund als vollkommen negativ zu bezeichnen war.

Am 5. VI. wurde ein 10jähriges Mädchen mit Masern aus der chirurgischen Klinik zu uns verlegt. Vor einigen Tagen hatte an ihr Prof. Hüttl wegen Epityphlitis einen chirurgischen Eingriff vorgenommen; hierbei wurde der Wurmfortsatz gangränös zerstört vorgefunden; wegen ziemlich ausgebreiteter Bauchfellentzündung konnte die Wunde nicht vereinigt werden. In kurzer Zeit wurde auch die Schnittwunde vom gangränösen Prozeß ergriffen. Nach einigen Tagen trat der Ausschlag auf. Das Kind konnte erhalten werden und hat am 30. VII. genesen die Klinik verlassen.

Verhältnismäßig selten begegneten wir der Rachendiphtherie; von den 6 klinisch behandelten Fällen ist nichts zu berichten. Eher schon vom Kehlkopfcroup, von dem 16 Fälle in klinischer Behandlung gewesen sind. Trotz rechtzeitiger Serumanwendung, Intubation, in 4 Fällen obendrein noch sekundären Luftröhrenschnittes sind 9 Fälle gestorben. Wir hatten alle Ursache, mit diesem Erfolg unzufrieden zu sein; dies um so mehr, als es sich bei mehreren der gestorbenen Fälle herausstellte, daß die lokalen Veränderungen im Kehlkopf eigentlich geringfügiger Natur gewesen sind und die Kinder trotzdem nicht zu retten waren, weil die allgemeine Vergiftung — in erster Reihe die Myodegeneratio cordis — nicht überwunden worden ist.

Der sekundäre Luftröhrenschnitt wurde in 3 Fällen vergebens vorgenommen, denn bei der Sektion wurde kein nennenswerter

ein kindsfaust großer ichoröser Absceß an der linken Halsseite.)

Mit Anfang der Sommerzeit begegnen wir oft der Malaria, und zwar laut klinischer Beobachtung und im Sinne der Blutuntersuchung dem Typus der Tertiana bzw. der Quotidiana. Chinin, in gehöriger Dosis und zur rechten Zeit angewendet, hat sich in allen Fällen prompt bewährt. In der Nachbehandlung erwiesen sich Arsenpräparate (Neosalvarsan intravenös, Arsocodyll subcutan usw.) als sehr nützlich.

Im Herbst bzw. Winter konnte auch in Debreczen ein neues Auflackern der als erloschen gegoltenen Grippepandemie und der Encephalitisepidemie beobachtet werden. Daß diese letztere Krankheit eine besondere Lokalisation, ein Aquivalent der rein toxischen Form der Influenza darstellt, ist für mich eine ausgemachte Sache. Wir beobachteten nach katarrhaler Grippe Glomerulonephritis, aber auch Scharlach, und diesen wieder auch nach Encephalitis, in einem Falle z. B. im Anschluß an eine Lumbalpunktion bei Encephalitis in Gestalt einer linksseitigen Lähmung.

Ich sehe es nicht ein, weshalb man sich damit abmüht, zwischen „Grippe"-(„spanischem") und „echtem" Scharlach einen prinzipiellen Unterschied feststellen zu müssen. Wenn einem „Grippe"-scharlach eine schwere Nierenentzündung (Glomerulonephritis)

Über Lues congenita wäre viel zu sagen. Entgegen Budapest begegnen wir ihr in Debreczen sehr oft, und zwar auffallend häufig schweren Formen und den späteren (tertiären) Erscheinungen. Bei einem 12 Monate alten Knaben, der bloß 3 Tage in klinischer Beobachtung gewesen ist, wurden bei der Sektion in großer Zahl und von mächtiger Entwicklung syphilitische Gummata in den Lungen, in der Milz, in und an den Knochen der unteren Extremitäten und des Stirnbeins, im Knochenmark, in den Lymphdrüsen vorgefunden. Eine ausführliche Beschreibung dieses ganz eigentümlichen Falles mit den hierzu gehörigen Blut- und histologischen Untersuchungen wird mein Assistent Dr. Josef v. Ambrus später veröffentlichen.

Es wird nicht überraschen, wenn ich noch anführe, daß uns hier auch die Tuberkulose, und zwar in ihren schweren Formen, sehr häufig entgegentritt. Dem entgegen soll betont werden, daß wir besonders in Fällen von Knochen- und Gelenktuberkulose von weitgehend konservativer Therapie erfreuliche Resultate sehen.

Natürlich ist Rachitis auch sehr häufig.

In der symptomatischen Behandlung der Spasmophilie bewähren sich intravenöse Ca-Injektionen vorzüglich, ganz so wie auch in der Therapie der vielen — nicht allen — Fälle von nässendem oder impetiginösem Ekzem.

Hier ist der Erfolg oft ein ganz überraschender, in anderen Fällen wieder versagt diese Therapie vollkommen. An ambulanten Kranken sollte sie nicht ausgeführt werden.

Sehr viel hätte ich über Ernährungsstörungen des Säuglingsalters zu sagen. Über eigene Untersuchungen und Erfahrungen wird später eingehend berichtet werden. Hier nur folgendes: Bei den Affektionen, welche im Säuglings- und Kindesalter im Bilde der follikulären Enteritis oder der Dysenterie verlaufen und nur zu oft therapeutisch nicht zu beeinflussen sind, findet die Bösartigkeit dieser Erkrankungen bei der Sektion ihre nicht selten ganz überraschende Erklärung. Auch hier wird nämlich ab und zu eine gangränöse Erkrankung des Dickdarms vorgefunden, die ganz eigentümliche und von mir bisher noch nie gesehene Veränderungen der Schleimhaut — und zwar einmal oberflächlich, das andere Mal tiefgreifend, einmal diffus, das andere Mal in Streifen von ganz merkwürdiger Anordnung auftretend, usw. — zu erzeugen imstande ist.

Alle diese hier angeführten Tatsachen machen es erklärlich, daß uns am Krankenbestand meiner neuen Klinik nicht allzuviel Freude

durchaus nicht einen schlechten Eindruck machte, und bei dem sich urplötzlich der schwerste Intoxikationssymptomkomplex entwickelte, wurde neben Myodegeneration des Herzens die Schleimhaut des Magens, des Jejunums und Ileums mit frischen, punktförmigen bis stecknadelkopfgroßen Blutaustritten besät vorgefunden. Im zweiten Falle, der mit schweren Intoxikationserscheinungen in die Klinik aufgenommen worden ist, stellte es sich heraus, daß es sich hier eigentlich um gangränöse Enteritis gehandelt hat.

Es ist bekannt, daß ich mit meiner Auffassung vom Wesen der ansteckenden (kontagiösen) und der sog. infektiösen oder Infektionskrankheiten noch immer ganz vereinzelt dastehe. Trotz meiner sämtlichen diesbezüglichen literarischen Arbeiten hat sich noch niemand an mich angeschlossen. Man fordert Beweise für die Richtigkeit der neuen Lehre. Auch in dieser Arbeit sind Tatsachen angeführt, welche ein beredtes Zeugnis davon ablegen, daß es auch Faktoren geben müsse, deren Wirkung sich eben im Genius epidemicus et loci widerspiegelt, von deren Natur wir aber bisher noch gar nichts wissen. Und dennoch wird von keiner Seite ein Schritt unternommen, um den Schleier auch von dieser Sphinx niederreißen zu können.

Für mich sind die in der Universitäts-Kinderklinik Debreczen

Wir wollen hoffen und stellen es sogar in Aussicht, daß es auch der ganz jungen Kinderklinik in Debreczen gelingen wird, nicht nur zur neuen Lehre, sondern überhaupt zum stolzen Bau der modernen wissenschaftlichen Pädriatie, deren mächtiges Fundament Ad. Czerny, wie kaum ein zweiter, mit nie erlahmendem Arm zu errichten mitgeholfen hat, einige Bausteine liefern zu können. Und hierbei wollen wir dem Motto Ad. Czernys folgen, das ihm in seiner für Menschheit und Wissenschaft in gleichem Maße segensreichen Tätigkeit stets vor Augen schwebt: Nunquam otiosus!

Debreczen, am 1. August 1922.

(With 2 Photos.)

The following case is presented as an example of a very rare and obscure condition. The basal metabolism was determined in order to find out if possible whether there was any connection between this condition and a deficiency in the glands of internal secretion.

This case presents none of the characteristic symptoms described in Progeria. There was no evidence of regressive development, and she was of the average height and weight for the age. The principal signs of senescence were the facial expression and a high blood pressure. The following is a detailed history of the case.

J. V. L., born November 20, 1908. The family physician who delivered the child states that he knew the mother when she was about eight years old at which time she was "a wizened, wrinkled little creature who looked nearer eighty years than eight." The local story was that her mother had been frightened during pregnancy when her aged grandmother fell into the fireplace; the child, in local parlance, being "marked for the grandmother."

The mother was always old looking, was troubled since one year of age with "bronchial asthma," and was inclined to be tubercular, members on both sides of the family having died from tuberculosis. At the time of J. V. L.'s birth she was not quite eighteen years of age. The father was a "big, robust, red faced man weighing about 175 pounds," and was seemingly perfectly healthy. He was killed later by accident in the woods. The mother died of influenza in 1918.

The delivery was apparently perfectly normal and the child appeared

in the abdomen which double her up. Since the age of four she has had a left inguinal hernia which is most noticeable after exercise.

She started school at about six years of age and at twelve years old was in the fourth grade, having failed of promotion twice. Until the last year or two her schooling was broken up by illness or change of residence. Her teacher reports that she was always a good scholar. Her memory and speech are good, she weighs her words as would an older person, and has a well developed sense of humor. She plays with children to a certain extent. She has never complained of an abnormal sweating of the skin or of dryness. There has been no loss or change in the character of the hair, nor any abnormal change in weight.

On entrance to the hospital, January 22, 1921, at the age of 12 years, she presented the following appearance.

Photo 1.

On physical examination she was found to be well developed and nourished, rational and cooperative. The skin was moist and flabby and there were pouches about eyes and mouth. There was no evidence of degeneration. The hair on the head was normal, but there was no axillary or pubic hair or other evidence of puberty. Her appearance and voice were those of an old woman. The fundi of the eyes and fields of vision were normal. The arch of the palate was high. The right upper canine was abnormal, otherwise the teeth were normal. Heart was normal. The radial arteries were felt with difficulty and were small and thin. There was no evidence of arterio-sclerosis. The blood pressure, systolic, was 182, diastolic 116. The abdomen, aside from a left inguinal hernia, was normal. The reflexes were normal. The feet were slightly cold, there was a slight pre-tibial edema, and a webbing of the second and third toes on each foot.

An X-ray examination showed no definite variation from the normal of the hands and feet. There was some difference of opinion among those who studied the case as to whether the sella turcica was smaller than normal, but it was not sufficiently definite enough to be interpreted as abnormal.

The urine was normal and showed no fixation of gravity. The total day urine was 1082 cc and the night urine 50 cc, the

Table I. Basal Metabolism of J. L.
Heat produced per 24 Hours (computed).

Period	Total	per Kilo	per SQ. M. Body Surface (B. & T. Application Dubois Linear).[1])	Activity
1	1022	26.2	800	I
2	1060	27.2	830	I +
3	1083	27.8	848	II —
Average	1055	27.1	826	
Normal for age (B. and T.)[2])	945—1145	31—37.5	870—1060	
Weight	1175—1430			

The above table shows the metabolism to be slightly lower than the average normal figures of Benedict and Talbot for girls of the same age. The stay in bed and loss in weight following the operation gives a reasonable explanation for this especially in the light of the later findings. It is not within the province of this paper to discuss the principles underlying this interpretation. It will be found in the communications already quoted.

Her metabolism was again determined at the end of two and a half months during which time she had completely recovered from the effects of the operation and the prolonged stay in bed.

Table II. Heat produced per 24 Hours (computed).

	Total Metabolism	per Kilo	per SQ. Meter Body Surface (B. & T.)	Activity
	1207	28.5	895	I
Nor. for. age (B. & T.)	945—1145	31—37.5	870—1060	
for wt.	1110—1490			

Her metabolism at this time was normal. During the period of observation her color had improved and she looked better. Photograph 2 taken a year and a half later shows little or no change in appearance although the grandmother writes that she looks much better.

Photo 2.

The above case is presented as an atypical case. It has none of the outstanding characteristics of Progeria except in appearance, and it is possible that it does not come under this category. There was no evidence of degeneration outside of the facial appearance and high blood pressure. This may be due to the fact that the child is still young, and, therefore enough time has not yet elapsed for the typical syndrome to appear. When last seen, however, there seemed no reason to suppose that the child would not grow up, develop normally and bear children.

It is evident from the metabolism findings that no connection can be detected between the internal secretions of the thyroid and adrenal glands and this condition. The basal metabolism of this case of premature senility was normal. Future studies will show whether this is characteristic of the condition or whether this one case represents an exception to the rule.

Die Lehre von der Tuberkulose des Kindesalters hat Ad. Czerny seit vielen Jahren mit Vorliebe bearbeitet und wesentlich gefördert. Beweis dafür sind die vielen wertvollen Arbeiten aus der Breslauer, Straßburger und Berliner Kinderklinik, die sich mit diesem Gebiet beschäftigen und von ihm selbst herrühren oder unter seiner Anregung und Förderung entstanden sind. Ich erinnere nur an die Forschungen über den Einfluß der Ernährung auf den Ablauf der Tuberkulose, die Beziehungen der Tuberkulose zur exsudativen Diathese, die epituberkulöse Infiltration und viele andere. Bemerkenswert erscheint mir in diesem Zusammenhang auch die Tatsache, daß schon lange, ehe die Arbeiten Rolliers über die Sonnenbehandlung der Tuberkulose vorlagen, auf Wunsch Ad. Czernys in der Breslauer Kinderklinik ein eigener Pavillon gebaut wurde, der dazu bestimmt war, den Einfluß der Licht- und Freiluftbehandlung auf tuberkulöse Kinder festzustellen und der zu diesem Zweck Vorderwand und Dach aus Glas erhielt. Als Fortwirkung vielfacher in der Czernyschen Klinik erhaltener Anregungen mag auch die vorliegende Arbeit angesehen werden.

Die im Kriege und selbst nach Abschluß des Waffenstillstandes von den feindlichen Ländern gegen uns durchgeführte Hungerblockade hat wie ein Versuch im größten Maßstab die Bedeutung der Unterernährung für die Tuberkulose vor Augen gestellt. An der Zunahme

mäßige Unterlagen für die Häufigkeit bestimmter Erkrankungen zu gewinnen, bleibt es immer noch überraschend, zu sehen, wie weit die Ansichten über die Häufigkeit der Tuberkulose im Kindesalter auseinandergehen. Am gleichen Ort und gestützt auf die Untersuchung von Schulen, deren Kinder aus gleichgestellten Kreisen der Bevölkerung stammen, findet der eine Schularzt überhaupt keine Fälle von aktiver Tuberkulose, der andere eine erhebliche Anzahl. Nach A. Thiele leiden in Chemnitz, wo „im Verhältnis zu anderen Großstädten die Tuberkulose nicht die sonst gewohnte erschreckende Häufigkeit hat", durchschnittlich auf 1000 Kinder im ersten Schuljahr 6—8—10 an Lungentuberkulose, im 4. Schuljahr 12—18 Kinder, im 8. Schuljahr 6—14—17—19 Kinder. Ivancéviec und Pinner, die sich auf Untersuchung der Kinder einer Volksschule in einer norddeutschen Großstadt stützen, finden bei 22,88% unter 720 Kindern eine sicher nachweisbare Bronchialdrüsentuberkulose, die sie für aktiv halten. Grancher soll von 4226 Pariser Volksschülern 15% tuberkulös befunden haben, während Squire und Gordey, die 1670 englische Schulkinder untersuchten, nur 8 sichere Fälle von Lungentuberkulose, also 0,5%, und mit Zurechnung der verdächtigen Fälle 1,3% auffinden konnten. Nach unseren eigenen Beobachtungen konnten wir uns von der von vielen Seiten behaupteten Häufigkeit der Lungentuberkulose im Kindesalter nicht überzeugen.

Wo derartige Widersprüche bestehen wie die eben hervorgehobenen, ergibt sich die Aufgabe, den Ursachen für die widersprechenden Ansichten nachzuforschen. Den allgemeinen Grund sehen wir darin, daß unter dem Eindruck der Überlegung, je früher eine Tuberkulose erkannt würde, um so eher sei auf die Möglichkeit der Ausheilung zu rechnen, die Neigung entstand, lieber zu viel als zu wenig zu diagnostizieren. Dadurch haben sich im Bewußtsein vieler Ärzte die Grenzen verwischt zwischen den Erscheinungen, die den Verdacht auf eine Tuberkulose hinlenken können, und solchen, die als beweisend gelten müssen. In Wirklichkeit sind nach unseren Erfahrungen die Heilungsaussichten der Lungentuberkulose des Kindesalters, wenn sie über den in den meisten Fällen ganz unbemerkt verlaufenden „Primäraffekt" hinausgelangt ist, auch bei frühzeitiger Erkennung im Gegensatz zum Erwachsenen durchaus ungünstig zu beurteilen. Das geht auch aus den übereinstimmenden Mitteilungen von B. Hahn, Klare u. a. hervor. Im Kindesalter müssen wir unsere Hauptaufgabe darin sehen, die Ansteckungsmöglichkeit auszuschalten. Dazu ist es aber wesentlich, alle fortschreitenden Lungentuberkulosen

als solche sicher zu erkennen und sie abzugrenzen von den so viel zahlreicheren Fällen, die zwar angesteckt, aber nicht nachweislich erkrankt sind. Denn eine Absonderung als Verhütungsmaßnahme kann natürlich nur für die Kinder mit fortschreitender Lungentuberkulose in Frage kommen, und auch die Aufgaben der Behandlung sind bei beiden Gruppen ganz verschieden.

Ein zuverlässiges Urteil über die Häufigkeit der Lungentuberkulose beim Kind könnte man aus pathologisch-anatomischen Feststellungen erhoffen. Aber auch unter den Fachvertretern ist eine Einigung darüber, was alles als ausgeheilte Tuberkulose zu zählen ist, noch nicht erzielt. Dazu kommt noch, daß nur solche Untersuchungen zu verwerten sind, die eigens zu diesem Zweck angestellt wurden: wie zu erwarten war und Schirp mit Zahlen belegt hat, wächst die Zahl der Befunde von tuberkulösen Veränderungen erheblich bei darauf gerichteter besonderer Aufmerksamkeit. Doch betreffen die Unterschiede ganz überwiegend die ausgeheilten Fälle, also die Zahl der tuberkulösen Narben. Schwerer wiegt folgender Einwand, der gegen eine Verallgemeinerung der Befunde bei Leichenöffnung erhoben werden muß: sie können uns kein brauchbares Bild der Allgemeinheit darstellen, da sie immer nur einen ausgewählten Kreis der Bevölkerung erfassen. Da die Krankenhäuser, und das gilt auch für die Infektionsabteilungen, doch ganz überwiegend von minderbemittelten Schichten der Bevölkerung aufgesucht werden, in denen die Tuberkulose verbreiteter ist als in der Allgemeinheit, so würde die Verallgemeinerung der Obduktionsbefunde zu einer Überschätzung der Häufigkeit der Erkrankung führen.

Für die Bewertung des Ergebnisses unserer eigenen Untersuchungen über die Verbreitung der Lungentuberkulose im Kindesalter erscheint es unerläßlich, die Gesichtspunkte vorzulegen, von denen wir uns bei der Diagnose haben leiten lassen. Aber auch abgesehen davon halten wir eine Besprechung nicht für überflüssig, weil auf diesem Gebiet auch zwischen denen, die sich eingehender damit beschäftigt haben, noch starke Zwiespältigkeit in der Auffassung besteht.

Bei Anwendung der altherkömmlichen klinischen Untersuchungsverfahren auf das Kind wird vielfach der Fehler begangen, daß die Verhältnisse des Erwachsenen ohne weiteres auf das Kind übertragen und die Besonderheiten des Kindesalters nicht genügend gewürdigt werden. Die von Freund aufgestellte, von Hart, Bacmeister und vielen anderen übernommene Lehre von der Bedeutung einer sogenannten engen oberen Apertur für die Erkrankung der

Lungenspitzen an Tuberkulose wird immer noch auf das Kindesalter angewendet, obwohl selbst die Vertreter dieser Auffassung wiederholt darauf hingewiesen haben, daß das nicht zulässig ist. Beim Kind kann von einer Schädigung der Spitzenabschnitte der Lungen bei Enge des ersten Rippenringes keine Rede sein, weil die Lunge überhaupt nicht so weit nach oben reicht. Es hat übrigens den Anschein, als wenn die eine Zeitlang sehr hoch bewertete Lehre von der Enge der oberen Apertur sich auch für den Erwachsenen nicht aufrechterhalten ließe. Wie A. Keith ausführt, hat die Bewegung der obersten Rippen nur auf die Erweiterung der vordersten Lungenabschnitte unmittelbaren Einfluß, während die Atembewegungen der hinteren Abschnitte der Spitze, in denen die Tuberkulose meist beginnt, hauptsächlich von der Bewegung des Zwerchfells beherrscht werden. Von einem regelmäßigen Zusammentreffen einer Enge der oberen Apertur mit Spitzentuberkulose konnten Sumita, Wenckebach, Marchand sich nicht überzeugen. Der früheste Fall von beginnender Spitzentuberkulose, den ich selbst bei einem 12jährigen Knaben zu sehen bekommen habe, hatte sich in einem ungewöhnlich gut gebauten Brustkorb entwickelt.

In dem Bestreben, die vermutete Spitzentuberkulose sicherzustellen, werden bei Kindern geringfügige Schallverkürzungen über den Spitzen falsch eingeschätzt. Wiederholt ist in den letzten Jahren darauf hingewiesen worden, daß leichte Verbiegungen der Wirbelsäule, schlechte Haltung, ungleichmäßige Entwicklung der Muskeln zu Schallunterschieden über den Spitzen führen können. Für das Kind gilt das natürlich in noch höherem Maße als für den Erwachsenen. Beim Kinde kommt als mögliche Fehlerquelle noch dazu, daß angestrengte Ausatmung mit Pressen, wie sie bei Aufregung über die Untersuchung häufig vorkommt, zu ausgesprochener Abschwächung des Klopfschalles führt.

Zu wenig bekannt oder beachtet ist auch die Eigentümlichkeit des Kindesalters, daß das Atemgeräusch über der rechten Spitze stets schärfer ist als an entsprechender Stelle der linken Seite. Der Grund für diese Erscheinung ist noch umstritten. Läge er nur darin, daß die rechte Lunge umfangreicher ist als die linke, deren Entfaltung durch das beim Kind verhältnismäßig große Herz Schranken gesetzt sind, so wäre zu erwarten, daß der Unterschied nicht bloß für die Spitzengegend, sondern für die ganze Seite Geltung hätte. Fetterolf hat darauf hingewiesen, daß auf der rechten Seite die Trachea unmittelbar an das Lungengewebe der Spitze angrenzt, während auf der linken Seite sich die Aorta, die linke Carotis und Sub-

clavia, die Speiseröhre und etwas lymphoides Gewebe, also schlechte Schalleiter, dazwischen einschieben.

Unreines Atemgeräusch und trockene bronchitische Geräusche über den Spitzen finden sich ganz gewöhnlich bei Rachenkatarrhen. In solchen Fällen wird um so leichter eine Tuberkulose fälschlich angenommen, weil auch die Halsdrüsenschwellung dafür zu sprechen scheint. Durch Hustenlassen der Kinder kann man sich leicht gegen Täuschung schützen: dabei verschwinden in der Regel die vom Rachen stammenden Geräusche, während Geräusche, die aus einer kranken Lunge herrühren, um so deutlicher hervortreten.

Einen außerordentlichen Fortschritt für die Erforschung der kindlichen Tuberkulose brachte die Einführung der Tuberkulinreaktionen. Allgemeinere Anwendung erfuhren sie beim Kinde erst nach Auffindung der Cutanreaktion, die den Vorteil einfachster Ausführung mit dem der Ungefährlichkeit verbindet. Andererseits ist die Cutanreaktion nicht ganz so empfindlich als die subcutane (Stichreaktion) oder intracutane Einspritzung: die Empfindlichkeit der Pirquetschen Cutanimpfung entspricht etwa der intracutanen Zufuhr von $^1/_{100000}$ ccm Alttuberkulin. Mit geringeren Verdünnungen kann man bei Miliartuberkulose, tuberkulöser Meningitis usw., also bei Fällen, wo die Cutanreaktion oft versagt, durch Intracutanimpfung die tuberkulöse Infektion fast immer noch nachweisen, und in der ersten Zeit nach erfolgter Ansteckung pflegt die Intracutanimpfung schon etwa 14 Tage früher als die Cutanreaktion aufzutreten.

Der Wert der Tuberkulinreaktionen für diagnostische Zwecke beruht darauf, daß wir mit ihrer Hilfe jederzeit entscheiden können, ob eine Ansteckung mit Tuberkulose stattgefunden hat. Für die ganze Entwicklung unsrer Auffassungen von der Entstehung der Tuberkulose der verschiedenen Lebensalter haben sie entscheidende Bedeutung gewonnen, als man daran ging, mit ihrer Hilfe festzustellen, in welchem Lebensalter die erste Ansteckung erfolgt und wie häufig sie ist. Reihenuntersuchungen von Hamburger und Monti schienen den Beweis zu erbringen, daß am Ende der Kindheit fast jedes Kind mit Tuberkulose angesteckt ist. Die zuerst für Erwachsene von Naegeli aufgestellte und begründete Ansicht, daß sich bei Obduktionen fast ausnahmslos Zeichen abgelaufener tuberkulöser Vorgänge in den Lungen feststellen lassen, schien bei genügend sorgfältigem Nachsuchen auch für das Kindesalter zuzutreffen. Gestützt auf diese Befunde wie auf Untersuchungen über die Immunität bei Tuberkulose konnten Behring und Roemer

die Lehre aufstellen, daß die Lungentuberkulose des Erwachsenen durchaus von der in der Kindheit erfolgten ersten Ansteckung mit Tuberkulose abhängig sei. Mit dieser Lehre, die eine fast ausnahmslose Ansteckung der Kinder mit Tuberkulose zur Voraussetzung hat, müssen wir uns wegen ihrer großen Wichtigkeit etwas näher befassen.

Von jeher waren gewisse Unterschiede in der Art des klinischen wie des anatomischen Bildes der Tuberkulose beim Kind und beim Erwachsenen aufgefallen. Beim Kinde erfolgt die Ansteckung in der Regel von den Lungen aus, und zwar sitzt der erste Herd gewöhnlich nicht in den oberen, sondern den unteren oder mittleren Lungenabschnitten. Von dort aus werden die bronchopulmonalen Lymphdrüsen ergriffen, deren Quellgebiet der Herd zugehört, und im weiteren Verlauf die tracheobronchialen Drüsen. Von den Drüsen, aber auch vom ersten Herd aus kann sich die Erkrankung auf die nähere Umgebung erstrecken, sie kann sich aber auch auf dem Weg über die Gefäße oder die Bronchien ausbreiten. Als besonders bezeichnend für die Tuberkulose des Kindesalters gilt einmal die „Neigung zur Generalisation", d. h. zur Ausbreitung auf Hirnhäute, Milz, Nieren, Leber u. a., dann die unregelmäßige Verteilung in den Lungen ohne Bevorzugung der Spitzen, die geringe Neigung zur Bindegewebsbildung in den Lungen sowie die starke Beteiligung der Drüsen.

Ein der kindlichen Form der Lungentuberkulose entsprechendes Krankheitsbild soll sich bei Erwachsenen dann finden, wenn sie unter Bedingungen aufgewachsen sind, die ihnen keine Gelegenheit zur Ansteckung mit Tuberkulose im Kindesalter boten. Das haben u. a. Metschnikoff bei Kalmücken, Westenhoefer bei Chilenen, Gruber bei Negern und Aschoff bei anatolischen Bauern beobachtet.

Daß sich ein mit Tuberkulose zuvor geimpftes Versuchstier gegen eine erneute Ansteckung anders verhält als ein gesundes Tier gegen die erste Infektion, hatte schon Robert Koch bewiesen. Unter bestimmten Bedingungen (Zeitpunkt nach der ersten Ansteckung, Bacillenmenge bei der zweiten Impfung!) kommt es bei der zweiten Impfung nicht mehr zu einem tuberkulösen Herd, der sich ausbreitet, sondern nur zur Entstehung einer Nekrose an der Impfstelle. Den besten Beweis dafür, daß der tuberkulös angesteckte Körper „allergisch" ist, liefert das Verhalten gegen Tuberkulin, das je nach Menge zur unschädlichen Hautreaktion oder zu schweren Vergiftungserscheinungen führt, während es den tuberkulosefreien Körper vollkommen unberührt läßt. An Schafen und Rindern glaubte

Roemer den Beweis erbracht zu haben, daß mit Tuberkulose angesteckte Tiere gegen neue Ansteckung geschützt seien.

Diese mit Ausnahme des Verhaltens gegen Tuberkulin am Tier gewonnenen Erfahrungen wurden auf den Menschen übertragen und führten so zu der heute fast allgemein anerkannten Lehre, daß der von der kindlichen Form abweichende Verlauf der Lungentuberkulose des Erwachsenen als Folge einer in der Jugend erworbenen Erstansteckung und der durch sie hervorgerufenen Immunität aufzufassen sei. Die Voraussetzung für eine solche Auffassung, daß nämlich jeder schwindsüchtige Erwachsene schon in der Kindheit eine Erstansteckung mit Tuberkulose überwunden hätte, schien durch die Untersuchungen von Hamburger und Monti über jeden Zweifel sichergestellt zu sein.

Bei Nachprüfung der Untersuchungen von Hamburger und Monti, die an verschiedenen Orten bald in großem Umfang durchgeführt wurde, stellte sich aber heraus, daß der Satz von der vollständigen Tuberkulosedurchseuchung der gesamten Jugend, der auch durch die Ergebnisse pathologisch-anatomischer Untersuchungen gesichert schien, nicht mehr aufrechterhalten werden kann. Einige Ergebnisse einschlägiger Untersuchungen seien hier angeführt. So findet Hoffa in Barmen im Kinderkrankenhaus, in das besonders viel tuberkuloseverdächtige Kinder eingeliefert werden, in der Zeit von Mai 1919 bis Dezember 1921 bei 325 Kindern im Alter von 7—10 Jahren 164 mit Tuberkulose angesteckt, d. i. 50,5%, und im Alter von 11—14 Jahren unter 206 Kindern nicht mehr als 130 oder 63,1%. Dabei ist noch zu berücksichtigen, daß Hoffa im Gegensatz zu dem meist geübten Gebrauch die klinisch tuberkulös Kranken nicht ausgesondert hat, wodurch seine Zahlen im Vergleich zu anderen verhältnismäßig höher erscheinen müssen. In einem Kindererholungsheim und zwei städtischen Tagesheimen, deren Insassen ebenfalls den ärmsten Kreisen der Bevölkerung entstammten, fanden sich bei Prüfung mit der Cutanreaktion unter 236 Kindern im Alter von 7—10 Jahren 74 oder 31,3% und unter den 11—14jährigen Kindern 65 von 201 oder 32,3% angesteckte. In Dortmund findet Sander mit der Intracutanreaktion unter den in die Kinderklinik und in das städtische Waisenhaus aufgenommenen Kindern im Alter von 13—14 Jahren 48,2% mit Tuberkulinreaktion ohne sonstige Zeichen tuberkulöser Erkrankung. Die Erfahrungen von Veeder und Johnston erstrecken sich auch auf Kinder der ärmsten Bevölkerungsschichten einer Großstadt (St. Louis). Sie finden von 112 Kindern im Alter von 12—14 Jahren 54 oder 48% mit Cutanreaktion, und nach Abzug

der ausgesprochen tuberkulösen sogar nur 36 von 94 oder 38%. Sie heben hervor, daß die Sterblichkeit an Tuberkulose in St. Louis im Jahre 1910 nur 184 auf 100 000 Einwohner erreichte, während sie im gleichen Jahr in Wien 249 betrug.

Hamburger hat gegen die Untersuchungen, die zu geringeren Zahlen für die Ansteckungshäufigkeit im Kindesalter führten, geltend gemacht, daß sie zum großen Teil nicht beweiskräftig wären, weil sie nur mit Hilfe der Cutanreaktion ausgeführt seien. Die Cutanreaktion gibt nach seiner Meinung längst nicht alle Angesteckten an, weil sie zu unempfindlich ist gegenüber der Stichreaktion. Den Fehler, der dadurch entstehen kann, veranschlagt Hamburger auf 40%. Nun ist unbedingt zuzugeben, daß mit der intracutanen oder subcutanen Impfung mehr Kinder als angesteckt erfaßt werden können als mit der Cutanreaktion. Der Unterschied dürfte aber bei weitem nicht so groß sein, wie Hamburger ihn einschätzt. Hoffa veranschlagt ihn auf Grund seiner Erfahrungen nur auf 10—15%. Rechnet man mit einer derartigen Fehlerbreite der Cutanreaktion, so bleiben die meisten Untersuchungsreihen doch noch weit hinter den Hamburger-Montischen Zahlen zurück. Der Einwand Hamburgers trifft nicht die Untersuchungen von Sanders und nur z. T. die von Hoffa, die mit der intracutanen oder subcutanen Reaktion ebenfalls viel niedrigere Ansteckungszahlen ergeben haben. Neuerdings berichtet übrigens ein Schüler Hamburgers, Barchetti, über Erhebungen in Graz, die auch eine Bestätigung dafür bringen, daß die in Wien erhobenen Befunde über die Häufigkeit der tuberkulösen Ansteckung im Kindesalter nicht verallgemeinert werden dürfen. Er fand in Graz bei Anwendung der Stichreaktion unter 101 klinisch nichttuberkulösen Kindern im Alter von 11—14 Jahren 59 oder 58% mit Tuberkulose infiziert. Dabei ist noch zu berücksichtigen, daß Untersuchungen an Kinderkliniken immer ein Bild ergeben, das bei Übertragung auf die Allgemeinheit die Dinge viel zu schwarz gefärbt erscheinen läßt. Aus der Arbeit von Köffler, gleichfalls einem Schüler von Hamburger, ist zu entnehmen, daß selbst in Familien, wo ein Erwachsener lungenkrank war, aber nur spärliche Bacillen aushustete, 13 von 26 Kindern im Alter von 2—14 Jahren von der Ansteckung verschont geblieben waren. Nach alledem wird man annehmen können, daß im Alter von 14 Jahren nicht 95%, sondern höchstens etwas mehr als die Hälfte aller Kinder nachweislich mit Tuberkulose angesteckt ist.

Mir scheint, daß diese Erkenntnis uns veranlassen muß, die augenblicklich herrschende Lehre von der Entstehung der Schwindsucht

des Erwachsenen erneut auf ihre Zulässigkeit zu prüfen. Wenn eine in der Kindheit überstandene Erstansteckung und die durch sie ausgelöste Allergie die Voraussetzung für die Phthise des späteren Alters wären, so müßten wir im Pubertätsalter und den Jahren danach doch wohl erheblich mehr Lungentuberkulosen zu Gesicht bekommen, die nach Art der kindlichen Tuberkulose verlaufen, als das in Wirklichkeit der Fall ist. Akute generalisierte Tuberkulosen sind doch nach klinischen und pathologisch-anatomischen Erfahrungen in diesem Alter keine häufigen Erkrankungen. Nach Marchand läßt sich die jetzt übliche Einteilung der Lungentuberkulose in drei sowohl klinisch als pathologisch-anatomisch verschiedene Stadien nicht streng durchführen. Aschoff hält es für selten, daß Frühformen der „isolierten Phthise" vor dem 8. Lebensjahre vorkommen. Wir sahen sie letzthin bei einem 4jährigen Knaben.

Wenn die von einer abgeheilten Erstansteckung geschaffene Allergie die einzige oder wesentliche Voraussetzung für die Entstehung der Phthise wäre, so ist nicht einzusehen, warum Phthisen nicht schon in der Kindheit viel häufiger auftreten. Die Allergie braucht doch keine jahrelangen Zwischenräume zu ihrer Ausbildung, und daß die in den ersten Lebensjahren mit Tuberkulose angesteckten Kinder durchaus nicht alle, auch die Säuglinge nicht, einer „generalisierten Tuberkulose" zum Opfer fallen, wissen wir aus den Erfahrungen von Ibrahim, Hahn u. a. mit Sicherheit. Von 37 mit Tuberkulose angesteckten Säuglingen, deren Mutter an Lungentuberkulose litt, konnten nach Barchetti 11 oder 29% als klinisch gesund entlassen werden. Von den 11 Kindern konnten 7 im Alter von 3—5 Jahren nachuntersucht werden; dabei wurden 4 gesund befunden, während 3 eine Lungentuberkulose hatten. Harms sagt geradezu: „Auf Grund unserer zahlreichen auch in dieser Richtung gewonnenen Erfahrungen darf schon jetzt behauptet werden, daß die Selbstheilung der Tuberkulose im Säuglingsalter nicht nur vorkommt, sondern viel häufiger ist als der tödliche Ausgang."

Es erhebt sich die Frage, auf welche Weise die Unterschiede im Ablauf der Tuberkulose beim Kinde bzw. beim Erwachsenen erklärt werden können, wenn sie nicht auf Allergie zurückzuführen sind?

Zunächst verdient Beachtung, daß Harms meint, die bisher angenommene besondere Neigung der Tuberkulose in den ersten Lebensjahren zur Generalisation infolge mangelnden Durchseuchungswiderstandes mit besonderer Beteiligung der Hirnhäute sei ein Trugschluß, weil die Häufigkeit der Ansteckung mit Tuberkulose in diesem

Alter allgemein zu gering veranschlagt worden sei. Beachtung scheint mir auch der Umstand zu verdienen, daß die gleiche Menge Tuberkelbacillen, die beim Kind wie beim Erwachsenen in die Blutbahn gelangt, beim Kind mit seiner geringeren Gesamtblutmenge in viel geringerer Verdünnung kreist und dadurch mit größerer Wahrscheinlichkeit zur Bildung metastatischer Herde führen wird. Daneben ist auch eine verschiedene Empfänglichkeit der Organe des Kindes bzw. des Erwachsenen sehr wohl vorstellbar: spärliche Tuberkelbacillen, die beim Kinde miliare Herde auslösen, werden vielleicht in Niere und Milz des Erwachsenen unschädlich gemacht.

Wenn die Erstinfektion im einzelnen Falle ganz verschieden abläuft, indem sie entweder abheilt und nur die Reste eines sogenannten Primärherdes hinterläßt oder aber unaufhaltsam bis zum Tode fortschreitet, so könnte das darin begründet sein, daß die Ansteckung mit viel oder wenig Bacillen erfolgt ist oder daß es sich um ein- bzw. mehrmalige Ansteckung gehandelt hat. Eine derartige Erklärung trifft aber anscheinend nur für einen Teil der Fälle zu. Neben der Massigkeit der Ansteckung ist offenbar eine verschiedene Empfänglichkeit der von der Ansteckung betroffenen Kinder für den Verlauf entscheidend. Wenn sich die bereits angeführte Ansicht von Harms bestätigt, daß tatsächlich schon im frühesten Kindesalter sehr viel mehr Kinder angesteckt werden, als wir bisher angenommen haben, die Ansteckung aber bei ihnen ausheilt, so bleibt keine andere Möglichkeit der Erklärung, als daß angeborene starke Unterschiede in der Widerstandsfähigkeit gegen die Tuberkulose vorkommen. Diese angeborene Eigenschaft der erhöhten Widerstandskraft wird sich darin äußern, daß einmal die Erstinfektion unter Narbenbildung usw. unschädlich gemacht wird, weiterhin aber darin, daß im Falle einer Neuerkrankung im späteren Leben die Krankheit den verhältnismäßig gutartigeren Verlauf nimmt, der uns unter dem Bild der chronischen Lungenphthise des Erwachsenen geläufig ist. Dagegen werden Menschen mit mangelhafter angeborener Widerstandskraft gegen die Tuberkulose bei Ansteckung im Kindesalter schon als Kinder der „generalisierten Tuberkulose" erliegen und ein ähnliches Krankheitsbild auch darbieten, wenn sie nicht schon im Kindesalter, sondern erst später der Ansteckung verfallen. Wieweit daneben die mit dem Alter zunehmende Pigmentablagerung in den Lungen die Fähigkeit zur Bindegewebsbildung fördert und dadurch den Verlauf der Lungentuberkulose beeinflußt, bleibe dahingestellt. Ich zweifle nicht daran, daß bei eifrigem Suchen auch bei Erwachsenen sich Ausheilung einer nach Ablauf der Kindheit erworbenen Erstansteckung

wird feststellen lassen und nicht bloß die „generalisierten Tuberkulosen".

Eine ähnliche Ansicht, wie ich sie eben vorgetragen habe, wird auch von Fr. Müller in folgender Weise vertreten: „Für die Frage, ob ein Mensch bei der allgemein verbreiteten Infektionsmöglichkeit sein Lebtag lang von der Tuberkulose verschont bleibt, ob er eine Infektion rasch und dauernd überwindet, oder ob er ihr widerstandslos zum Opfer fällt, ist nicht allein die in früher Kindheit erworbene Immunität maßgebend, sondern offenbar in viel höherem Grade die allgemeine Resistenzfähigkeit des Körpers, oder mit anderen Worten: es erscheint weniger wichtig, ob er sich gegenüber der Tuberkulose verhält wie das reinfizierte allergische Meerschweinchen gegenüber dem erstmalig infizierten, als darum, ob er einer Infektion mit Tuberkelbacillen entgegentritt, ähnlich wie ein Hund oder ähnlich wie ein Meerschweinchen."

Hat beim Erwachsenen das an sich berechtigte Streben, eine beginnende Lungentuberkulose möglichst frühzeitig der Erkennung und Behandlung zuzuführen, es verschuldet, daß viele zu Unrecht für lungenkrank erklärt wurden, so ist in die Lehre von der kindlichen Tuberkulose eine große Verwirrung hineingetragen worden durch die Annahme, daß die Erstansteckung regelmäßig von klinisch wahrnehmbaren Erscheinungen begleitet sein müsse. Wo sich zufällig die Gelegenheit ergeben hat, den Zeitpunkt der Ansteckung festzulegen und das Kind dabei unter dauernder Beobachtung zu halten, da überzeugt man sich, daß auch bei sorgfältiger Untersuchung von Krankheitserscheinungen am Kinde nichts aufzufallen braucht. Nicht einmal das sog. Initialfieber braucht sich einzustellen (Kleinschmidt, Schloß). Da aus pathologisch-anatomischen Befunden bekannt war, daß die sogenannten Bronchialdrüsen im frühen Ablauf der kindlichen Lungentuberkulose eine große Bedeutung haben, so fielen die Bemühungen, die klinischen Erscheinungen der frühesten Zeit nach der Ansteckung festzulegen, vielfach zusammen mit dem Bestreben, die Diagnose der Bronchialdrüsentuberkulose zu verfeinern. Bei jedem Kinde, das sich nach dem Ausfall der Tuberkulinprüfung als angesteckt erweist, wird ohne weiteres eine Bronchialdrüsentuberkulose vorausgesetzt und nach deren Erscheinungen gefahndet. So oft die Schwierigkeiten schon hervorgehoben worden sind, die sich der Erkennung einer tatsächlich vorhandenen Bronchialdrüsentuberkulose in den Weg stellen, so groß ist noch immer die Neigung, sie als vorhanden anzunehmen auf Grund ganz unzulänglicher Befunde.

Gegen die von vielen Seiten angenommene Häufigkeit klinisch nachweisbarer Tuberkulose der Bronchialdrüsen ist anzuführen, daß die Erkrankung sich dem Nachweis entziehen muß, solange sie nicht zu ausgesprochener Vergrößerung der Drüsen geführt hat. Ist es aber einmal zu dieser gekommen, so kann nur ausnahmsweise noch mit einem Stillstand der Erkrankung und einer Rückbildung der Veränderungen gerechnet werden. Wir müßten also sehr viel mehr fortschreitende und ungünstig ausgehende Tuberkulosefälle im zweiten Kindesalter sehen als das in Wirklichkeit der Fall ist, wenn tatsächlich die Bronchialdrüsen so häufig nachweisbar erkrankt wären, wie das von vielen Seiten behauptet wird. Die Fälle, wo tuberkulöse Bronchialdrüsen infolge ihrer Vergrößerung zu Druckerscheinungen auf die Luftröhre, exspiratorischem Keuchen, dem eigenartig klingenden Husten führen, gehen mit wenig Ausnahmen unaufhaltsam weiter bis zum ungünstigen Ausgang.

Daß Venenzeichnung über den oberen Brustabschnitten und das Zeichen von Eustace Smith nichts für Bronchialdrüsen beweisen, wird jetzt wohl allgemein anerkannt. Die Perkussion der Wirbelsäule als diagnostisches Verfahren scheint sich auch nur in der Hand weniger Untersucher bewährt zu haben, uns selbst ist es nicht möglich gewesen, damit zuverlässige Ergebnisse zu erzielen. Stark umstritten ist noch die Brauchbarkeit des sog. d'Espineschen Zeichens. Von manchen Untersuchern, besonders französischen Forschern, sehr hoch eingeschätzt, wird es von andern als unzuverlässig abgelehnt. Nach Angabe von d'Espine beweist Bronchophonie bei Auskultation der Sprechstimme und „Chuchotement" bei Flüsterstimme in der „région ganglionaire", die er vom 1. bis 5. Brustwirbel ansetzt, eine Erkrankung der Bronchialdrüsen. Es braucht sich dabei nicht immer um Tuberkulose zu handeln: er konnte auch das Auftreten und Verschwinden einer „adénopathie simple" auf diese Weise verfolgen.

Die meisten Nachuntersucher haben die Grenze, bis zu der bei gesunden Kindern die Bronchophonie über der Wirbelsäule herabreichen kann, tiefer angesetzt als d'Espine. So gibt Zabel an, daß nur bei jungen Kindern der 7. Halswirbel als untere Grenze angenommen werden könne, bei 8jährigen der 1. Brustwirbel, bei 12jährigen der 2. und bei 15jährigen der 3. Bei Kindern mit vorgeschrittener körperlicher Entwicklung könne sich die untere Grenze noch um einen Dornfortsatz tiefer erstrecken. Von anderen wird erst Bronchophonie unterhalb des 3. Brustwirbels als beweisend anerkannt. Eine Verschiebung des Bereiches der Bronchophonie

mit zunehmendem Alter ist zu erwarten, da sich ja die Lage der Bifurkation zur Wirbelsäule auch mit dem Alter ändert, allerdings im umgekehrten Sinne: sie liegt beim Kinde verhältnismäßig tiefer. Dubourg will damit begründen, daß er bei Kindern gelegentlich Bronchophonie bis zum 7. und selbst 8. Brustwirbel beobachtet hat.

Wenn W. H. Howell bei nicht weniger als 112 von 505 älteren Kindern das d'Espinesche Zeichen gefunden hat, bei 6—8jährigen in mehr als einem Drittel aller Fälle, so muß das Zweifel erwecken an seiner Zuverlässigkeit. Kleinschmidt spricht sich dahin aus, daß er es bei nicht tuberkulös Angesteckten gefunden und noch viel öfter bei tuberkulösen Kindern vermißt habe. Haben tuberkulöse Bronchialdrüsen eine Größe erreicht, bei der sie durch Perkussion nachweisbar werden, so ist wohl immer eine fortschreitende Erkrankung mit Beteiligung der Lunge anzunehmen. Dasselbe trifft wohl zu, wenn die tracheobronchialen Drüsen im Röntgenbild nachweisbar werden, da sie nur bei erheblicher Vergrößerung über den Bereich des Mittelschattens hinausragen können. Die bronchopulmonalen Drüsen können schon bei geringerer Vergrößerung durch entzündliche Schwellung sichtbar werden. Es kann aber jetzt nicht mehr bezweifelt werden, daß auch nichttuberkulöse, entzündlich veränderte Drüsen im Röntgenbild darstellbar sind. Bronchopneumonische Veränderungen und ihre Rückstände in Gestalt von Drüsenschwellung werden nach unserer Beobachtung selbst von erfahrenen Röntgenuntersuchern nicht selten ohne weiteres auf Tuberkulose bezogen, zumal wenn sie etwas länger bestehen bleiben, wie das nach Masern, Keuchhusten, Influenza verhältnismäßig häufig der Fall ist. Durch den Verlauf oder durch die Tuberkulinproben ließ sich die Tuberkulose mit Sicherheit ausschließen. Daß durch sich überkreuzende oder in der Längsrichtung getroffene Gefäße u. a. Drüsenschatten vorgetäuscht werden können, ist bekannt, wird aber oft nicht genügend berücksichtigt. So wertvoll das Röntgenverfahren für die Erkennung der kindlichen Lungentuberkulose mit ihrem Beginn im innersten Bereich des Brustkorbes ist, so große Vorsicht bedarf es bei der Deutung der Röntgenbilder.

Auf den Ausfall der Tuberkulinprüfung, Veränderungen im Röntgenbild der Lunge, die so fein sind, daß sie sich schwer mit Worten wiedergeben lassen, und schließlich auf mangelhafte körperliche Entwicklung will v. Ohlen die Diagnose der Hilusdrüsentuberkulose aufbauen. Blasse Kinder, die so aussehen, als ob sie um 2—3 Jahre hinter ihren Altersgenossen zurückgeblieben wären, die körperlich leicht ermüdbar sind, sollen den Verdacht auf tuberkulöse Erkran-

kung begründen. — Körperlich zarte blasse und magere Kinder sind in allen Altersklassen keine Seltenheit, die Tuberkulinreaktion wird mit zunehmendem Alter immer häufiger; da ist es nicht verwunderlich, wenn bei solcher Begründung der Diagnose hohe Zahlen für „tuberkulöse Kinder" gefunden werden. Andere begnügen sich damit, Kinder der geschilderten Beschaffenheit als verdächtig oder als gefährdet anzusehen. Sie können sich dabei auf lehrbuchmäßige Darstellungen berufen, aber auch auf Ansichten, die von beachtenswerter Stelle herrühren, so daß es nötig ist, auf diese Frage der Veranlagung zur Tuberkulose kurz einzugehen.

Jeder, der zum erstenmal in die Lage kommt, Fälle von sichergestellter Lungentuberkulose im Kindesalter zu beobachten, bemerkt mit Erstaunen, daß es meist — mit seltenen Ausnahmen — gut entwickelte und blühend aussehende Kinder sind, die von der verhängnisvollen Erkrankung betroffen werden. Bei Säuglingen kann man erleben, daß sie bei fortschreitender Lungenerkrankung noch monatelang regelmäßig an Gewicht zunehmen, und bei älteren Kindern können schon umfangreiche Lungenveränderungen bestehen, ohne daß die Kinder sich krank fühlen oder ohne weiteres einen kranken Eindruck machen. Das bekunden übereinstimmend Czerny, Kleinschmidt, H. und E. Graß und viele andere, und ich selbst kann es nur bestätigen. Thiele sagt dagegen: „Einen Wink geben hier die Anzeichen der allgemeinen Körperschwäche und Blutarmut, die nach unseren Feststellungen, sobald keine anderen Gründe für den Zustand gefunden werden können, auch bei Volksschulkindern immer als wichtiges Symptom der Tuberkulose angesehen werden müssen."

Man kann sich jederzeit leicht überzeugen, daß allgemeine Körperschwäche ohne sonstige erkennbare Veranlassung bei Kindern vorkommt, die nach Ausweis der Tuberkulinprüfung noch nicht mit Tuberkulose in nähere Beziehung gekommen sind. Fehlende Neigung zum Fettansatz kann der Ausdruck einer bestimmten angeborenen Veranlagung sein und hat dann mit Tuberkulose unmittelbar nichts zu tun. Es fehlt auch jeder Beweis dafür, daß Kinder mit dieser Veranlagung der Ansteckung an Tuberkulose stärker als andere ausgesetzt sind oder daß die Erkrankung bei ihnen einen ungünstigeren Verlauf nimmt.

Blaß aussehende Kinder, bei denen keine organische Erkrankung als Ursache der Blässe festzustellen ist, begegnen uns so häufig, daß es von vornherein gewagt erscheinen sollte, die Blässe mit Tuberkulose in regelmäßige Beziehung zu bringen. Aber selbst

E. Müller spricht sich dahin aus, daß eine latent verlaufende Bronchialdrüsentuberkulose oft die Ursache einer Anämie abgeben könnte. Demgegenüber betont Kleinschmidt, daß die Tuberkulose des Kindes nur in Ausnahmefällen, bei weitverbreiteter Drüsenverkäsung, mit ausgesprochener sekundärer Anämie einhergeht. Wir selbst haben bei vorgeschrittener Lungentuberkulose der Kinder in der Regel keine Anämie beobachtet.

Wir kennen bisher keine Körperbeschaffenheit beim Kinde, die uns die Gefährdung ihres Trägers durch tuberkulöse Ansteckung verriete; ebensowenig sind wir ohne Beobachtung des Krankheitsverlaufs im Ansteckungsfall in der Lage, ein Urteil über die natürliche Immunität zu gewinnen.

Unsere eigenen Untersuchungen über die Verbreitung der Tuberkulose bei Schulkindern wurden angeregt durch die in den ersten Jahren nach Kriegsende wie schon in den letzten Kriegsjahren überall auffallende Häufung schwerer Tuberkulosefälle bei jüngeren Kindern. Wir selbst sahen im Krankenhaus überraschend viel Fälle von tuberkulöser Meningitis, besonders aber von schwerer Bauchfelltuberkulose. Um uns einen Überblick zu verschaffen, in welchem Umfange eine allgemeinere Durchuntersuchung der Schulkinder durchführbar sein würde, versandten wir mit Unterstützung des Städtischen Wohlfahrtsamtes, das uns in dankenswerter Weise Mittel zur Verfügung stellte, Fragebogen an die Eltern der Kinder von Volks- und Bürgerschulen. Wir erbaten darin Auskunft über Ansteckungsmöglichkeit durch Angehörige der engeren Familie bzw. durch Verwandte, Dienstboten, Pflegemütter u. a., dann über Erscheinungen am Kind, die mit Wahrscheinlichkeit auf eine tuberkulöse Erkrankung bezogen werden konnten (Husten, Auswurf, Gewichtsabnahme, Drüsen- oder Knochenvereiterung). Außerdem wurde die Erlaubnis der Eltern zur Vornahme einer Tuberkulinprüfung am Kind erbeten. Mit diesen Fragebogen verbanden wir die Absicht, eine gewisse Scheidung der Kinder in verdächtige und unverdächtige zu erreichen, um ersteren bei der Untersuchung erhöhte Aufmerksamkeit zuwenden zu können. Bei der bekanntlich sehr verschiedenen Sorgfalt, mit der Anfragen dieser Art beantwortet zu werden pflegen, waren wir uns von vornherein darüber klar, daß ihnen nur ein begrenzter Wert zukommen konnte.

Zur eingehenderen Untersuchung wurde zunächst eine Volksmädchenschule ausersehen, die in einem besonders eng bebauten Teil der inneren Stadt gelegen ist und Kinder aus den ärmsten Schichten der Bevölkerung umfaßt. Dabei ist zu berücksichtigen, daß

Magdeburg sich wegen seiner Festungsanlagen gegenüber anderen Großstädten durch besonders ungünstige Wohnverhältnisse im Stadtinnern auszeichnet.

Zur Kennzeichnung des allgemeinen Entwicklungszustandes der Kinder sei angeführt, daß das Längenwachstum bei 13 oder 4% der Fälle, das Körpergewicht bei 74 oder 22,8% der Kinder erheblich hinter den Durchschnittszahlen von Camerer-Pirquet zurückblieb. Die Rückständigkeit in der körperlichen Entwicklung betraf vorzugsweise die älteren Jahrgänge der Kinder. Ausgesprochene rachitische Veränderungen am Brustkorb hatten 22 Kinder, Verkrümmung der Wirbelsäule 50. Ein Mädchen hatte einen Gibbus und mehrere tuberkulöse Abscesse, ohne daß die Lungen nachweislich beteiligt waren.

Die Cutanreaktion nach Pirquet konnte bei 314 Kindern ausgeführt werden, während die Eltern von 126 Kindern die Erlaubnis dazu verweigert hatten. Zur Impfung diente das sogenannte diagnostische Tuberkulin nach Moro. Da die Untersuchungen im Jahre 1921 durchgeführt wurden, braucht mit der in den Jahren kurz vor und nach Kriegsende von manchen beobachteten geringeren Empfindlichkeit der Haut oder einer Minderwertigkeit des Impfstoffes nicht gerechnet zu werden.

Auf die Anwendung der Intracutan- und der Stichreaktion mußten wir aus äußeren Gründen verzichten. Der Hauptzweck unserer Untersuchungen, die Fälle fortschreitender Lungenerkrankung zu erfassen, konnte dadurch nicht beeinträchtigt werden. Mit Einrechnung von 8 fraglichen Reaktionen war die Impfung bei 171 Kindern (entsprechend 57% der Fälle) im Alter von 6—13 Jahren erfolgreich. Von den 6—7jährigen Kindern erwiesen sich 32,7%, von den 13jährigen 58,3% als angesteckt. Unter 52 Kindern, die angeblich der Ansteckung mit Tuberkulose ausgesetzt gewesen waren, ließ sich bei 36 oder 69% tatsächlich die erfolgte Ansteckung nachweisen.

Wenn auch ohne weiteres zuzugeben ist, daß mit empfindlicheren Prüfungsverfahren, wie Wiederholung der Impfung, Stich- und Intracutanimpfung sich mehr Kinder als angesteckt hätten erweisen lassen, so scheinen doch diese an besonders gefährdeten Kindern erhobenen Befunde nicht im Sinne der mit Ende der Kindheit erfolgten allgemeinen Durchseuchung mit Tuberkulose zu sprechen.

Der eingehenden Untersuchung wurden 171 mit sicherem, 8 mit fraglichem Erfolg geimpfte Kinder unterworfen, außerdem 20 Kinder, bei denen die Hautimpfung zwar erfolglos geblieben war, aber Ver-

dachtsgründe anderer Art bestanden. Ferner wurden die 126 Kinder, bei denen die Hautprüfung wegen Einspruchs der Eltern unterbleiben mußte, ausnahmslos durchuntersucht. Bei 4 Mädchen fanden sich Reste ausgeheilter Halsdrüsentuberkulose; 2 hatten Phlyktänen, 5 alte Hornhauttrübungen unbekannten Ursprungs.

Die größte Sorgfalt wurde auf die Untersuchung der Lungen verwendet. Wo sich irgend Verdachtsgründe für eine tuberkulöse Erkrankung fanden, wurde die Untersuchung öfter wiederholt, und zwar von verschiedenen Untersuchern. Auch wurden einzelne Kinder für einige Tage zur Beobachtung in das Krankenhaus aufgenommen und wo nötig das Röntgenverfahren und die Untersuchung des Auswurfs vorgenommen.

Ausgesprochen schärferes Atemgeräusch über der rechten Lungenspitze hatten 41,9% aller untersuchten Kinder. Es sei hervorgehoben, daß von den erfolgreich geimpften Kindern 38,6%, von den ohne Erfolg geimpften dagegen 45,5% diesen Unterschied in der Stärke des Atemgeräusches aufwiesen. Er scheint sich häufiger stark ausgesprochen zu finden bei Kindern mit schlecht gebautem Brustkorb, mit schlechter Körperhaltung.

Nach dem sog. d'Espineschen Zeichen zu urteilen würde bei 47,1% aller untersuchten Mädchen eine Vergrößerung der Bronchialdrüsen bestanden haben. Es fand sich bei Kindern mit Tuberkulinreaktion in 49,7% der Fälle, bei den nicht oder erfolglos geimpften in 44,2%, ein offenbar bedeutungsloser Unterschied. Bei Kindern mit schlechter Körperhaltung, mit Lendenlordose, Skoliose und bei solchen mit langem, schmalem Brustkorb wurde es erheblich öfter (bis zu 76,9%) angetroffen als beim Durchschnitt. Seine Bedeutung bedarf offenbar noch weiterer Aufklärung.

Ein Fall von fortschreitender tuberkulöser Lungenerkrankung wurde bei Durchuntersuchung von 325 Kindern, von denen 171 Hautreaktion gegeben hatten, nicht ermittelt. Bei 23 Kindern mit Hautreaktion bestand zur Zeit der ersten Untersuchung eine Bronchitis, die sich bei wiederholter Nachuntersuchung als harmlos erwies. Abgelaufene tuberkulöse Veränderungen in Gestalt von verkalkten Bronchialdrüsen fanden sich bei 8 Kindern.

Zur leichteren Übersicht stellen wir unsere Untersuchungsergebnisse noch einmal zahlenmäßig zusammen.

Der Cutanreaktion wurden unterworfen	314	Kinder
davon mit Erfolg	171	„
mit fraglichem Erfolg	8	„
ohne Erfolg	135	„

Eine genaue Durchuntersuchung auf Tuberkulose wurde vorgenommen bei 178 mit Erfolg geimpften, 20 ohne Erfolg geimpften, aber aus anderen Gründen verdächtigen Kindern, ferner bei 126 wegen Einspruchs der Eltern nicht geimpften Mädchen.

Von den 171 erfolgreich geimpften Kindern hatten
166 keinen auf tuberkulöse Erkrankung deutenden Befund,
5 eine tuberkulöse Erkrankung ohne Beteiligung der Lungen.

Von den 20 ohne Erfolg geimpften Mädchen hatten
18 keine nachweisbare tuberkulöse Erkrankung,
2 eine tuberkulöse Erkrankung ohne Lungenbeteiligung.

Von 75 Kindern, die angeblich Gelegenheit zur Ansteckung gehabt hatten, durch nähere Berührung mit Lungenkranken, konnten 52 auf Cutanreaktion geprüft werden. Die Impfung war
erfolgreich bei . . . . . 42 Kindern
ohne Erfolg bei . . . . . 10 „

Bei den gleichen 75 Kindern wurde
in 68 Fällen keine Erkrankung tuberkulöser Art nachgewiesen,
„ 7 „ hatte eine solche bestanden.

Unter 126 Kindern, die nicht geimpft werden konnten, hatten
123 keine tuberkulöse Erkrankung,
3 eine tuberkulöse Erkrankung irgendwelcher Art.

Anzeichen einer zur Zeit bestehenden tuberkulösen Lungenerkrankung konnten in keinem Falle festgestellt werden.

In den letzten Jahren vor dem Kriege vertraten viele die Ansicht, die wichtigste Aufgabe in der Bekämpfung der kindlichen Lungentuberkulose sei die Errichtung von Lungenheilstätten für Kinder. Man konnte sich dabei auf den Rückgang der Sterblichkeit der Erwachsenen an Tuberkulose berufen, der als ein Erfolg der Lungenheilstätten gebucht wurde. Vermutlich war aber am Absinken der Tuberkulosesterblichkeit die Hebung der Lebenshaltung, wie sie der steigende Wohlstand mit sich brachte, mindestens ebenso stark beteiligt wie die Errichtung zahlreicher Lungenheilstätten. Gegenwärtig würde die Erbauung von Lungenheilstätten für Kinder schon an den Kosten scheitern; sie wäre aber auch ohne das unseres Erachtens nicht zu begründen. Ausgesprochene Lungentuberkulose nimmt beim Kind, wenn man von dem Erfolg des künstlichen Pneumothorax absieht, bei jeder Art von Behandlung einen ungünstigen Verlauf, und es ist nicht zu erwarten, daß Behandlung in Lungenheilstätten daran das geringste ändern würde. Fälle fortschreitender Lungentuberkulose sind aber auch, wie unsere Untersuchungen wieder bekräftigt haben, nach dem 2. Lebensjahre so spärlich ver-

treten, daß die Aufgabe ihrer Behandlung und ihrer Ausschaltung als Ansteckungsquelle sehr wohl von den vorhandenen Kinderkrankenhäusern übernommen werden kann.

Zur möglichsten Kräftigung der vielen körperlich schwächlichen Kinder, die gern als gefährdet durch Tuberkulose angesehen werden, bedarf es keiner Lungenheilstätten, dazu reichen Kinderheime im Walde oder an den Seeküsten vollkommen aus. Was derartige Anstalten oder die Unterbringung von Stadkindern auf dem Lande zur Hebung der Widerstandskraft leisten können, ist gewiß höchst wertvoll. Den Kernpunkt ihrer Aufgabe wird die Bekämpfung der Kindertuberkulose aber in der Verhütung der Ansteckung erblicken müssen. Das gilt zunächst für die ersten Lebensjahre, in denen zahlreiche Kinder der Erstansteckung mit Tuberkulose zum Opfer fallen. Aus den Beobachtungen von Otfried Müller und Isele geht aber doch wohl, ebenso wie aus älteren Erfahrungen (Schwarzkopf) mit Sicherheit hervor, daß die wiederholte Ansteckung auch im späteren Leben eine wichtige Rolle für die Entstehung der Lungentuberkulose spielt, daß also keineswegs nur die Erstansteckung entscheidend für das spätere Schicksal ist. So wenig daran gezweifelt werden kann, daß eine zum Stillstand gelangte tuberkulöse Lungenerkrankung unter der Einwirkung äußerer Schädigungen wie Unterernährung, Überanstrengung u. a. wieder aufflackern kann, so verkehrt wäre es, die Gefährdung durch wiederholte Ansteckung ganz aus dem Auge zu verlieren. Die Aufgabe weiterer klinischer Forschung wird es sein, die Tragweite dieser verschiedenartigen Schädigungen weiter aufzuklären.

Literaturverzeichnis.

Aschoff, L., Über die natürlichen Heilungsvorgänge bei der Lungenphthise. Verhandl. Kongr. f. inn. Med. Bd. 33, 1921, S. 13.

Barchetti, K., Über Säuglinge tuberkulöser Mütter. Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 21, 1921, S. 563.

— Zur Häufigkeit der Tuberkulose im Kindesalter. Arch. f. Kinderheilk. Bd. 71, 1922, S. 180.

Bass, M. H., Cutaneous and Intracutaneous Tuberculin Tests in Infants and Children. Americ. journ. dis. of childr. Bd. 15, 1918, S. 313.

de la Camp, Die klinische Diagnose der Bronchialdrüsentuberkulose. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 1, 1908, S. 556.

Czerny, Ad., Erfahrungen über den Verlauf der Tuberkulose im Kindesalter. Arch. f. Kinderheilk. Bd. 60/61, 1913.

— Zur Diagnose und Prognose der kindlichen Lungentuberkulose. Dtsch. med. Wochenschr. Bd. 44, 1918, S. 95.

Czerny, Ad., Diagnostik der Tuberkulose im Kindesalter. Zeitschr. f. ärztl. Fortbildung Bd. 16, 1919, S. 545.
— Über die Beziehungen der Krankheiten der Luftwege zur Schule. Med. Klin. Bd. 16, 1920, S. 55; 55, 85.
Dubourg, Etienne, Diagnostic de l'adénopathie trachéo-bronchique tuberculeuse chez l'enfant. Thèse Bordeaux 1913.
Dunn, Ch. H. u. S. A. Cohen, The Diagnosis and Prognosis of Tuberculosis in Infancy. Americ. journ. of dis. of childr. Bd. 21, 1921, S. 187.
Engel, St., Die anatomischen und röntgenologischen Grundlagen für die Diagnose der Bronchialdrüsentuberkulose beim Kinde. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 11, 1913, S. 219.
Fetterolf, S., The Anatomic Explanation of the Greater Amount of Vocal Fremitus and Vocal Resonance normally found at the Apex of the Right Lung. Arch. of intern. med. 1909, 23.
Geissler, Sozialhygienische Untersuchungen über offene und vorgeschrittene Lungentuberkulose im Kindesalter. Diss. Heidelberg 1918.
Grass, H. u. E., Beobachtungen über die Lungentuberkulose des Schulkindes in ihrer Beziehung zur Stadieneinteilung nach Ranke. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. Bd. 51, 1922, S. 109.
Hahn, B., Die Prognose der offenen Tuberkulose im Kindesalter. In.-Diss. Berlin 1911.
Hahn, H., Über die Prognose der Säuglingstuberkulose. Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 10, 1912, S. 531.
Hamburger, F., The Frequency of Tuberculosis in Childhood. Americ. journ. of dis. of childr. Bd. 23, 1922, S. 401.
— Die Tuberkulose des Kindesalters. 2. Aufl. 1912.
Harms, Zur Einteilung der Tuberkulose. Beitr. zur Klinik d. Tuberkul. Bd. 50, 1922, S. 271.
Happ, W. H., u. H. R. Casparis, The Value of the Intracutaneous Tuberculin Test in Extensive Tuberculosis. Americ. Journ. of dis. of childr. Bd. 23, 1922, S. 527.
Hilgers u. Gentzen, Die tuberkulöse Durchseuchung im Kindesalter, beurteilt nach Tuberkulinprüfungen in einer Mädchenmittelschule. Dtsch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 28, S. 767.
Hoffa, Th., Über die Bedeutung der Pirquetschen Cutanreaktion für die Diagnose und Prognose der Tuberkulose im Kindesalter. Klin. Wochenschr. Bd. 1, 1922, S. 855.
Howell, W. H. Studies in Bronchial Glands. Am. Journ. Diseas. of Childdr. 10, 90, 1915.
Ibrahim, J., Zur Prognose der tuberkulösen Infektion im frühen Säuglingsalter. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. Bd. 21, 1911.
Ivancévic, J. u. M. Pinner, Zur Frage der tuberkulösen Infektion im Schulalter. Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 35, 1922, S. 351.
Keith, A., The Mechanism of Respiration in Man. Further Advances in Physiology. London 1909, S. 182.
Klare, Kurt, Zur Prognose der offenen Lungentuberkulose im Kindesalter Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. Bd. 50, 1922, S. 318.
Kleinschmidt, H., Alte und neue Tuberkuloseprobleme. Jahreskurse f. ärztliche Fortbild. Juni 1922, 8.

Kleinschmidt, H., Fehlerquellen bei der Diagnose der thorakalen und abdominalen Tuberkulose im Kindesalter. Klin. Wochenschr. Bd. 1, 1922, S. 952.

Köffler, Th., Zur Bedeutung der tuberkulösen Reinfektion. Arch. f. Kinderheilk. Bd. 70, 1922, S. 95.

Marchand, F., Zur pathologischen Anatomie und Nomenklatur der Lungentuberkulose. Münch. med. Wochenschr. Bd. 69, 1922, S. 1 und 55.

Moro, F. u. A. Volkmar, Statistischer Bericht über 7000 Tuberkulinimpfungen. Münch. med. Wochenschr. Bd. 65, 1918, S. 397.

— Über den großen diagnostischen Wert der negativen Tuberkulinreaktion in der Kinderpraxis. Münch. med. Wochenschr. Bd. 65, 1918, S. 396.

Morse, J. L., D'Espines Sign in Childhood. Americ. of dis. of childr. 1916, S. 276.

Müller, E., Diagnostische und therapeutische Erwägungen bei blassen Zuständen im Kindesalter. Med. Klin. 1917, Nr. 13.

Müller, F., Tuberkulose und Konstitution. Münch. med. Wochenschr. Bd. 69, 1922, S. 379.

Müller, Otfried u. H. Iselc, Zur Frage der additionellen Tuberkuloseinfektionen im Alter des Erwachsenen. Therapie der Gegenwart. Febr./März 1921.

Nehring, Erh., Welche Methode eignet sich am besten zur Feststellung der Tuberkulininfektion? Münch. med. Wochenschr. Bd. 69, 1922, S. 1533.

v. Ohlen, Zur Frühdiagnose der Hilusdrüsentuberkulose. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. Bd. 45, 1920, S. 343.

Pollak, R., Das Kind im tuberkulösen Milieu. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul., Bd. 19, 1911, S. 469.

— Über Säuglingstuberkulose. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. Bd. 19, 1911, S. 373.

Reiche, F., Zum Kapitel von der hereditären Belastung bei der Lungenschwindsucht. Med. Klin. Bd. 14, 1918, S. 7.

Rominger, E., Klinische Erfahrungen mit der Tuberkulindiagnostik im Kindesalter. Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 18, 1920, S. 424.

Sander, Über die Verbreitung der okkulten Tuberkulose unter den Kindern Dortmunds. Dtsch. med. Wochenschr. Bd. 47, 1921, S. 532.

Schirp, K., Statistische Mitteilungen über phthis. Erkrankungen bei verschieden genauen Sektionsmethoden. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. Bd. 49, 1922, S. 308.

Schloss, E., Zur Epidemiologie und Klinik der Säuglingstuberkulose. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 85, 1917, S. 79.

Schwarzkopf, E., Über die Bedeutung von Infektion, Heredität und Disposition für die Entstehung der Lungentuberkulose. Arch. f. klin. Med. Bd. 78, 1903, S. 73.

Smith u. Sweed, Examination of the Chest in Children. Americ. journ. of dis. of childr. Bd. 8, 1914, S. 228.

Stoll, H. F., The Diagnostic Significance of d'Espines Sign. Americ. journ. of dis. of childr. Bd. 10, 1915, S. 183.

Thiele, Adolf, Tuberkulöse Kinder. Leipzig 1915, L. Voss.

Ulrici, H., Kritik der physikalischen Untersuchung der Lungen. Beitr. z. klin. Tuberkul. Bd. 50, 1922, S. 221.

Veeder-Johnston, The Frequency of Infection with the Tubercle Bacillus in Childhood. Americ. journ. of dis. of childr. Bd. 9, 1915, S. 478.

Vonessen, Zur Häufigkeit der tuberkulösen Infektion im Schulalter. Beitr. z. klin. Tuberkul. Bd. 49, 1922, S. 357.

Wenckebach, Spitzentuberkulose und phthisischer Thorax. Wien. klin. Wochenschr. 1918, S. 379.

Zabel, B., Bronchialdrüsendiagnostik. Münch. med. Wochenschr. 1912, S. 2664.

Praktische Erfahrungen zur Ätiologie und diätetischen Therapie der Prurigo infantum.

Von Dr. **Richard Weigert,** Breslau.

Das Krankheitsbild der exsudativen Diathese ist bezüglich seiner Erscheinungsformen außerordentlich vielgestaltig. Besonders gilt das von demjenigen Teil der Erkrankung, der ihre Manifestationen auf der Haut betrifft. Bevor Czerny das Symptomenbild der exsudativen Diathese aufstellte, war demgemäß eine große Anzahl einzelner Krankheitsbilder beschrieben worden, und so kam es, daß Hauterkrankungen im Kindesalter, die uns jetzt als Erscheinungsformen der exsudativen Diathese geläufig sind, von Kinderärzten und Hautärzten unter den verschiedensten Namen beschrieben wurden. Dazu kommt noch, daß die Krankheitsbilder in verschiedenen Formen verlaufen, je nachdem sie ein mageres oder fettes Kind mit exsudativer Diathese betreffen. Das gilt besonders auch von der Affektion, die „Urticaria, Strophulus infantum, Prurigo" benannt ist. Sie gehört zu den häufigsten Erscheinungsformen der exsudativen Diathese und ist diejenige, die die Inanspruchnahme des Arztes besonders oft veranlaßt.

Ausschlagskrankheiten sind an und für sich geeignet, die Umgebung der erkrankten Kinder zu beunruhigen. Sind sie, wie es bei der Prurigo der Fall ist, oft mit heftigem Juckreiz verknüpft, veranlassen sie schlechtes Aussehen, Unruhe und Schlaflosigkeit der Kinder, kehren sie trotz der Flüchtigkeit ihrer Erscheinungsformen immer wieder, so werden selbst indifferente Eltern veranlaßt werden, solche Patienten dem Arzte zuzuführen.

Es ist nicht beabsichtigt, bei dieser Gelegenheit eine ins einzelne gehende Beschreibung des hinlänglich bekannten Krankheitsbildes zu geben. Ich verweise in dieser Beziehung auf die erste Veröffentlichung Czernys über die exsudative Diathese im Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 61, S. 206. Auch bezüglich der Nomenklatur schließe ich mich im folgenden Czerny an und wähle von den vielen Synonyma die Bezeichnung Prurigo.

Die folgenden Zeilen sollen sich mit der Frage beschäftigen, welche Momente es sind, die bei den Kindern mit exsudativer Diathese

immer wieder neue Schübe der Prurigo veranlassen. Bei der Häufigkeit der Affektion ist es auffallend, daß darüber in allen Lehrbüchern der Kinderheilkunde nur kursorisch gesprochen wird. Auch in dem jüngst zu diesem Thema erschienenen Übersichtsreferate von Blühdorn[1]) wird der diätetische Teil der Ätiologie und Therapie nur mit wenigen Zeilen bedacht. Es ist daher für den Praktiker vielleicht von Interesse, dasjenige zusammengefaßt zu bekommen, was in einer zwanzigjährigen kinderärztlichen Praxis in dieser Hinsicht beobachtet werden konnte.

Alle Autoren sind darüber einig, daß die Prurigo schon in den ersten Lebenswochen zur Beobachtung kommt; alle berichten auch, daß sie mit dem 3.—4. Jahre zu erlöschen pflegt. Czerny schreibt, daß die Prurigo bei andauernder Mästung noch bei 6—8jährigen Kindern beobachtet werden kann. Ich habe nicht wenige Kinder gesehen, bei denen die Prurigo bis zur Pubertätszeit in häufigen und schweren Nachschüben auftrat. In diesem Alter scheiden die Kinder aus meiner Beobachtung aus, doch ist mir bekannt geworden, daß einzelne Patienten noch weiter von diesem Leiden geplagt werden, wenn sie Diätfehler in der später zu besprechenden Form machen.

Am schwierigsten ist die Frage zu beantworten, welche Ursache das Auftreten der Prurigo bei Säuglingen der ersten Lebenswochen hat, wenn sie an der Mutterbrust ernährt werden. Für die Anschauung mancher Autoren, daß dafür Diätfehler oder Erkrankungen der stillenden Mutter verantwortlich zu machen seien, habe ich niemals sichere Beobachtungen machen können. Wieweit die Zusammensetzung der Frauenmilch — großer Fett- und Zuckergehalt — eine Rolle spielt, konnte ich als Praktiker nicht entscheiden. Dagegen war nicht selten mit der Wage eine Überfütterung mit Frauenmilch als Ursache feststellbar. Einschränkung der Trinkmengen hatte demgemäß auch sofortigen Erfolg.

Eine häufige Ursache der Prurigo beim jungen Säuglinge sind fieberhafte Erkrankungen: Schnupfen, Anginen, Erkrankungen der Luftwege, Ernährungsstörungen enteraler und parenteraler Art usw. Solche Erkrankungen sind auch bei älteren Säuglingen und Kleinkindern, die an Prurigo leiden, Anlaß zu neuen Nachschüben.

Bemerkenswert ist das Auftreten von Prurigo im Anschluß an die Pockenschutzimpfung, eine Beobachtung, die auch Czerny erwähnt. Es ist dringend zu raten, bei Kindern, die erfahrungsgemäß an Prurigo leiden oder gar frische Prurigoknötchen aufweisen, die

[1]) Med. Klinik 1922, Nr. 46, S. 1469.

Pockenschutzimpfung aufzuschieben, da sich nach der Impfung häufig besonders heftige und langdauernde Nachschübe der Prurigo zeigen.

Niemals sah ich dagegen eine frische Prurigoaussaat bei Gelegenheit einer akuten exanthematischen Erkrankung.

Beim Säugling wurde selbstverständlich auch der Zahndurchbruch als Ursache von Prurigonachschüben beschuldigt, ja die Affektion hat deswegen u. a. den Namen Zahnpocken erhalten. Trotzdem ich seit Jahren den Ursachen der Nachschübe der Prurigo nachgehe, habe ich nie eine Beobachtung gemacht, die diese Annahme rechtfertigen könnte.

Wie bei allen Hautaffektionen, die auf der Grundlage der exsudativen Diathese entstehen, spielt auch bei der Prurigo die Mästung eine ursächliche Rolle. Bei den jüngsten Kindern ist es in der Hauptsache die Überernährung mit Milch, die das Leiden provoziert. Dabei ist es zweifellos, daß die Überernährung mit Kuh- oder Ziegenmilch die Prurigo häufiger hervorruft als die mit Frauenmilch. Manche Kinder zeigen eine besondere Empfänglichkeit für eine bestimmte Tiermilchart, und es genügt beispielsweise, einen bisher mit Ziegenmilch ernährten Säugling auf Kuhmilch mit denselben Mischungsverhältnissen zu setzen, um das Leiden zum Erlöschen zu bringen. Bei anderen Säuglingen erfolgt die frische Aussaat von Prurigo auf die Zuführung von Tiermilch überhaupt, ohne daß es sich um eine Überfütterung handelt. In solchen Fällen genügt die erstmalige Zufuhr kleinster Mengen der artfremden Milch zur Provokation der Prurigo.

Häufig sieht man das Auftreten einer frischen Prurigoaussaat gelegentlich eines Aufenthaltswechsels des Kindes. Die Mütter sind geneigt, anzunehmen, daß der Milchwechsel schuld an dem Auftreten des Ausschlages sei. Andere Mütter nehmen an, daß das zur Milchmischung verwendete Leitungswasser am neuen Aufenthaltsorte schuld sei. Beides ist nach meiner Beobachtung nicht richtig. Vielmehr ist die bei einer solchen Gelegenheit erfolgende Zulage an Nahrungsmitteln, insbesondere eine Zulage von Zucker oder Süßigkeiten, die Ursache. Das geht daraus hervor, daß man die Prurigo auch auftreten sieht, wenn das Kind aus dem Elternhause in das Haus der im selben Orte wohnenden Großeltern gebracht wird, beispielsweise wenn die Eltern verreisen. In solchen Fällen kommt dieselbe Milch und dasselbe Leitungswasser zur Verwendung, aber die besorgte Großmutter vermehrt den Milch- und Zuckeranteil in der Nahrung und füttert das Enkelkind mit Süßigkeiten.

Damit kommen wir zu demjenigen Nahrungsbestandteile, der nach meiner Erfahrung am meisten geeignet ist, bei Kindern mit exsudativer Diathese die Prurigo hervorzurufen, dem Zucker. Es gibt wenige Kinder, die so empfindlich sind, daß sie gar keinen Zucker vertragen, aber bei sehr vielen ist die Toleranzbreite so gering, daß schon relativ kleine Mengen genügen, die Aussaat und immer wieder frische Nachschübe von Prurigo zu provozieren. Diese Empfindlichkeit bleibt bei vielen Kindern durch die ganze Kindheit bestehen. Dabei ist es gleichgültig, ob der Zucker in Milchmischungen, in anderen Nahrungsmitteln, mit Obst verkocht, in Marmelade, in Sirup oder Kunsthonig, als reiner Zucker, in Schokolade, gefüllter Schokolade, als Bonbon, im Kuchen usw. gereicht wird. Es ist außerordentlich schwer, alle diese Nahrungs- und Genußmittel den Kindern zu entziehen, und daraus erhellt, wie schwer es ist, Kinder, die auf Überschreitung ihrer Tolerenzgrenze für Zucker mit Prurigo reagieren, von ihrem Leiden zu befreien. Und doch kann man gerade in diesen Fällen die Eltern mit der Sicherheit eines Experimentes von der Richtigkeit der eben mitgeteilten Beobachtung überzeugen. Süßt man einem solchen Kinde alle Speisen mit Saccharin, entzieht man ihm alle Süßigkeiten, so verschwindet die Prurigo in wenigen Tagen. Erhält das Kind darauf von einem nicht orientierten Besucher Zuckerwerk irgendwelcher Art, dann ist es am nächsten Tage mit frischen Prurigoknötchen übersät.

Wie oben erwähnt, ist auch der im Obst verkochte Zucker nicht selten die Ursache der Prurigo. Aber auch das Obst an sich kann Prurigo provozieren, wenn es roh im Übermaße verfüttert wird. Daher kommt es, daß in den Sommer- und Herbstmonaten besonders viele Kinder an Prurigo leiden (wie auch Feier- und Festtage besondere Saison für Prurigokranke sind, weil an ihnen Obst, Kuchen, süße Speisen und Zuckerwerk in größerer Menge konsumiert werden). Einzelne Kinder haben eine besondere Empfindlichkeit für bestimmte Obstarten; in solchen Fällen genügt schon das Verzehren kleinster Mengen für eine neue Aussaat von Prurigo. Von der Erdbeere ist es bekannt, daß sie bei Kindern und Erwachsenen urticarielle Hauterkrankungen verursachen kann. Prurigo sah ich auch auftreten nach Brombeeren und Bananen. Soweit ich sehe, ist es nicht bekannt, daß nicht wenige Kinder auf den Genuß von rohen oder mit Zucker verkochten Birnen in heftigster Weise mit Prurigo reagieren. Ich habe zahlreiche Kinder meiner Klientel durch das Weglassen des Birnenobstes von ihrem jahrelangen Leiden befreien können.

Nächst dem Zucker ist das Ei dasjenige Nahrungsmittel, von dem schon geringe Mengen heftige, oft den ganzen Körper überschwemmende Ausbrüche der Prurigo veranlassen können. Am meisten sieht man diese schweren Formen der Eierprurigo nach Genuß von rohem Ei, besonders wenn es in der beliebten Form des Zuckereies verabreicht wird und das Kind neben der Empfindlichkeit gegen Ei auch eine solche gegen Zucker besitzt.

Bei dieser Gelegenheit sei darauf hingewiesen, daß sich die Schwierigkeiten, die Patienten von ihrem Leiden zu befreien, naturgemäß vermehren, wenn sie gleichzeitig eine Empfindlichkeit gegen mehrere von den aufgezählten Nahrungsmitteln besitzen. Nur mit Hilfe einer sorgsamen und verständnisvollen Mutter gelingt es zu eruieren, welche Nahrungsmittel schuld sind.

Je mehr das Ei durch Kochen denaturiert wird, desto weniger macht es die Prurigo. Kinder, die rohe oder weichgekochte Eier oder Ei in feinverteilter Form, wie Einlauf, Nudeln, Omelette, eihaltigen Kuchen nicht essen dürfen, ohne Prurigo zu bekommen, vertragen bisweilen hartgekochtes Ei ohne jede Hautreaktion.

Interessanterweise kann man Kinder beobachten, die gegen Ei so empfindlich sind, daß sie schon während des Genusses von eihaltigen Speisen einen urticariellen Ausschlag um die Lippen nach Art eines Nesselbartes bekommen.

Allgemein bekannt ist, daß der Genuß stark gewürzter, gepökelter und geräucherter Fleisch- und Wurstwaren Prurigo erzeugen kann. Säuglinge sieht man bisweilen nach dem Genuß von Fleischbrühe an Prurigo erkranken; bei Kindern nach dem ersten Lebensjahre habe ich dahingehende Beobachtungen nicht machen können.

Viele Autoren[1]) nehmen an, daß Kinder, die an Oxyuren leiden, besonders von Prurigo heimgesucht werden. Ich habe mich nie davon überzeugen können, daß diese Angabe zutrifft. Sowohl sah ich viele Kinder mit exsudativer Diathese und Oxyuren, die nicht an Prurigo litten, als auch konnte ich Kinder, die Oxyuren und Prurigo hatten, durch eine erfolgreiche Wurmkur allein nie von der Prurigo befreien. Erst diätetische Maßnahmen, die sich auf die besprochenen Beobachtungen stützten, befreiten das Kind von der Prurigo.

Auch der Annahme mancher Autoren, daß schlechte Hautpflege geeignet sei, Prurigo zu provozieren, kann ich nicht beitreten. Dagegen sieht man bei Kindern, die an Prurigo leiden, bei mangelhafter Sauberkeit der Haut und der Leibwäsche sowie der kratzenden Nägel sekundäre Hauterkrankungen entzündlichen und eitrigen Charakters.

[1]) Joseph Schütz, Münch. med. Wochenschr. 1920, S. 291.

Diese Erscheinungen schwinden, wie allseitig berichtet wird, bei sorgfältiger Krankenhauspflege ebenso wie die Prurigo selbst; letztere m. E. deshalb, weil die oben aufgezählten diätetischen Einflüsse im Krankenhause in Wegfall kommen.

Bekanntlich ist die Unterscheidung von frischen Prurigoknötchen und frischen Floh- oder Wanzenstichen oft schwer. Bei Kindern, die zum ersten Male eine Prurigoaussaat haben, suchen die Mütter regelmäßig Wäsche und Bett des Kindes nach Ungeziefer ab, weil sie durch die Ähnlichkeit des Ausschlages mit Insektenstichen getäuscht werden. Nicht selten kommen beide Affektionen nebeneinander vor. Ich verdanke Steinitz die Beobachtung, daß die Haut mancher Kinder mit exsudativer Diathese auf die Ungezieferplage mit Prurigo reagiert.

Von äußeren Einflüssen, die unseren Patienten bisweilen in höchst unwillkommener Weise Badereisen verderben, sind Solbäder zu erwähnen. Kinder mit exsudativer Diathese, die Bäder wie Kolberg oder Kreuznach aufsuchten, wurden durch ungeheuere Schübe von Prurigo um ihre Erholung gebracht. Wie ich in mehreren Fällen mit Sicherheit feststellen konnte, waren die Solbäder das provozierende Agens.

Einige Autoren (Lehrbücher von Goeppert-Langstein, Kassowitz) leugnen den Einfluß der Diät auf die Prurigo. Sie schreiben, daß auch ein sorgsam aufgestellter Diätzettel das Neuauftreten von Prurigo nicht habe verhindern können. Nach meinen Erfahrungen kann das nur daher rühren, daß die Anordnungen der Ärzte nicht befolgt wurden, oder daß die ärztlichen Vorschriften unter Berücksichtigung der oben mitgeteilten Erfahrungen nicht vollständig genug waren.

Äußerer Mittel kann man bei der Behandlung der Prurigo bei einer sorgfältigen Diätetik fast vollständig entraten. Der akute Schub klingt bei Ausschaltung des Diätfehlers auch ohne äußere Mittel rasch ab. Neue Nachschübe aber können durch sie nicht verhindert werden.

Auch innerlich gereichte Medikamente (Arsen, Hefe, Menthol) haben weder auf den Verlauf der frischen Eruption noch auf das Verhindern von Nachschüben einen Einfluß. Das gilt auch von der neuerdings empfohlenen Kalktherapie. Gegen die Wirksamkeit derselben sprechen neben der praktischen Erfahrung die Untersuchungen von Neurath (Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 1, S. 37), der bei Strophulus und Urticaria keine auffallende Kalkarmut im Blute, in einigen Fällen im Gegenteil hohen Kalkgehalt fand.

Über den Chemismus und Mechanismus, der auf der Grundlage der Krankheitsbereitschaft, dargestellt durch die exsudative Diathese,

zum Krankheitsbilde der Prurigo führt, besteht noch Unklarheit. Früher, d. h. vor der ersten Publikation Czernys über die exsudative Diathese, nahm man an, daß Vorgänge im Darm, insbesondere Fäulnisvorgänge[1]), die schuldigen Stoffe lieferten. Czerny lehnt das nach seinen Beobachtungen ab. Möglicherweise werden die von den Amerikanern in den letzten Jahren angestellten Untersuchungen über die sog. Proteosen[2]) (Pollinosen, Nahrungsproteosen, Tierschuppenproteosen, bakterielle Proteosen), Stoffe, die im Körper eine allergische Reaktion herbeiführen, uns der Kenntnis der letzten Ursachen des Krankheitsbildes näherbringen.

[1]) Joseph, Arch. f. Kinderheilk. 1904, Bd. 38, S. 1.
[2]) Klin. Wochenschr. 1922, Bd. 2, S. 1409.

Ungelöste Probleme in der Pylorusstenosefrage.

(Zugleich ein Beitrag zur Kasuistik der kongenitalen suprapapillären Duodenalstenose.)

Von Prof. **Wilh. Wernstedt,** Stockholm.

(Mit 10 Abbildungen.)

Wenn ich jetzt wieder nach Jahren zu einem Kapitel der Kinderheilkunde zurückkehre, das mich von Beginn meiner wissenschaftlichen Arbeit an immer in hohem Maße interessiert hat, so geschieht es in der Absicht, die noch strittigen Punkte in der Auffassung von der Natur der sog. angeborenen Pylorusstenose der Säuglinge zu beleuchten und unter anderem durch die Diskussion eines Falles von angeborener höchstgradiger suprapapillärer Duodenalstenose, wie ich hoffe, die Präzisierung der Fragestellungen zu fördern.

Es sei mir gestattet, kurz die geschichtliche Entwicklung der Frage von der Natur der angeborenen Pylorusstenose zu rekapitulieren. Der erste, der (im Jahre 1888) eine genaue Schilderung der Krankheit bei Säuglingen gab, war der Kopenhagener Pädiater Hirschsprung. Er faßte die Stenose als eine organische, ausschließlich durch die, wie er annahm, angeborene primäre Muskelhypertrophie bedingte Stenose auf. Hirschsprung hielt sie für identisch mit der schon früher von Landerer und Maier bei Erwachsenen beschriebenen „kombinierten" Form von angeborener Pylorusstenose. Mit einer anderen Meinung trat im Jahre 1895 der Edingburger Pädiater Thomson auf, indem er die Stenose als eine spastische deutete und die Hypertrophie als eine erst durch den Spasmus hervorgerufene sekundäre Arbeitshypertrophie auffaßte. Im Jahre 1906 wies Wernstedt nach, daß die unter dem Namen „angeborene Pylorusstenose" beschriebenen Fälle nicht einheitlich waren, sondern in zwei sowohl pathologisch-anatomisch wie klinisch verschiedene Gruppen zerfielen. In der einen lag unter anderem eine abnorme (offenbar angeborene) Schleimhautenge des Pyloruslumens vor, nicht selten auch eine Deformierung desselben, in der anderen bestand eine in entfaltetem Zustande normale Weite der Schleimhaut und eine normale Gestalt des Pyloruslumens, und zwar wie es sich in kontra-

Pylorusstenose bis auf einen von Schäfer mitgeteilten Fall dem Hirschsprungschen Typus gehören.

Daß der Landerer-Maiersche Typus eine organisch bedingte Stenose ist, wird überall angenommen, dagegen gingen die Meinungen über die Natur des Hirschsprungschen Typus, ob organisch oder spastisch, lange Zeit auseinander. Es kann wohl jetzt die spastische Natur dieser Stenose als sichergestellt angesehen werden. Die Meinungsdifferenzen gelten nunmehr der Frage von der Hypertrophie. Hier stehen sich die Meinungen jetzt nicht mehr so schroff gegenüber wie früher. Es galt damals entweder nur Pylorospasmus (Pfaundler) oder Spasmus mit Hypertrophie (Thomson). Heute wird wohl das Vorkommen einer hypertrophischen Form von keiner Seite mehr angezweifelt, wohl aber das Vorkommen eines einfachen Pylorospasmus ohne begleitende Hypertrophie. Es herrschen auch Meinungsdifferenzen über die Natur der Hypertrophie, ob dieselbe eine angelegte oder sekundäre Arbeitshypertrophie ist und ob sie angeboren oder erworben ist. Es wird meine Aufgabe sein, diese noch ungelösten Probleme unten kritisch zu beleuchten. Um feste Ausgangspunkte für die Diskussion zu finden, ist Klarheit darüber, was normal und was pathologisch bezüglich Muskeldicke und Form des Säuglingsmagens ist, eine unabweisbare Voraussetzung. Der

Unterschiede bezüglich Form und Muskeldicke verschiedener Magenteile desselben Magens oder verschiedener Mägen bedingt sind, notwendig ist auch an Mägen zu arbeiten, die vollkommen erschlafft und ausgedehnt sind. Die Contractilität des Organs, die an jedem Teil des Magens eine Kontraktion mit folgender Verschmälerung dieser Partie und Verdickung (Massenverschiebung) der Muskulatur herbeiführen kann, bewirkt eine unendliche Kombination verschieden kontrahierter und dilatierter Partien, folglich eine große Menge verschieden gestalteter funktioneller Formen und Wanddicken, die eine Auffassung über die nicht von der Kontraktion bedingte Form und Muskeldicke an dem Leichenbefund unmöglich machen. Erst wenn der Magen maximal erschlafft und ausgedehnt und in seine, wie ich es nenne, „Grundform" übergeführt worden ist, hat man feste Ausgangspunkte gewonnen, die die von der Kontraktion unbeeinflußte Form und Muskeldicke des Magens zu beurteilen ermöglichen. Ich bediene mich, um den Magen in seine Grundform überzuführen, der von Pfaundler angegebenen Methode — Ausspannung des unter Wasser niedergetauchten Magens mit Wasser unter regulierbarem Druck. Die hierdurch in ihre Grundformen übergeführten normalen Säuglingsmägen sind nun einander zum Verwechseln ähnlich, wie verschieden sie sich auch in ihren in situ fixierten funktionellen Formen vor der Ausspannung verhalten haben. Den verschiedenen, von Fall zu Fall wechselnden funktionellen oder zufälligen nach dem Tode gefundenen „Kontraktionsformen" steht somit eine wenig variierende gemeinsame Grundform gegenüber.

An dem in seine Grundform übergeführten Säuglingsmagen findet man eine größere sackförmige Corpus-Funduspartie (Längsmagen) und eine kleinere pylorale Partie (Quermagen). Die genannten Hauptteile des Organs sind an der kleinen Kurvatur gegeneinander scharf abgesetzt, dadurch daß diese Kurvatur hier ungefähr rechtwinklig umbiegt. An der großen Kurvatur dagegen vermißt man eine deutliche Abgrenzung der genannten Hauptteile des Magens. Hierdurch gewinnt das ganze Organ eine retortenähnliche Form. In der Nähe des Pylorus findet man von der pyloralen Magenpartie mehr weniger deutlich abgesetzt eine mehr zylindrische, muskeldickere, im allgemeinen schwerer ausdehnbare und vorn hinten gesehen sich wie ein Keil, Kreissektor oder Siegelring abzeichnende Partie, die an der kleinen Kurvatur nur eine Länge von wenigen Millimetern mißt oder sogar nur von dem Sulcus pyloricus begrenzt ist, an der großen Kurvatur aber gewöhnlich eine Länge von $1^1/_2$—2

bis 3 cm erreicht. Ich habe diese Partie „das Pylorusmundstück" genannt. Verfolgt man an demselben die zirkulären Muskelbündel, so wird man unschwer sehen, daß sie nicht in einer mit dem Pylorusplan (Sulcus pyloricus) parallelen Richtung verlaufen, sondern der oralen, zwischen dem Pylorusmundstück und dem Magenmotor (siehe Fig. 1) gelegenen an der kleinen Kurvatur oft nicht scharf hervortretenden Begrenzungsfurche parallel gehen. Infolgedessen tauchen die dem Pylorus am nächsten liegenden Muskelschlingen in den an die Curv. min. grenzenden Teil des Pylorus ein und können nur an der großen Kurvatur als diese umziehenden Muskelschleifen verfolgt werden. Die genannten Verhältnisse habe ich an Affenmägen (Macacus, Cercopithecus) wiedergefunden, nur ist das Pylorusmundstück hier in der Regel viel deutlicher.

Vergleicht man die ausgespannten Stenosemägen mit den normalen ausgespannten Mägen, so wird man an den Stenosemägen folgende Abweichungen von der normalen Form finden. Das Pylorusmundstück ist außerordentlich scharf gegen den übrigen Magen angesetzt und nicht nur am Pylorus sondern in seiner ganzen Länge stenosiert. Zweitens fällt eine Ausdehnung der pyloralen Magenpartie in die Augen, die besonders scharf in der kleinen Kurvatur hervortritt und dadurch zu dem ganz besonders deutlichen Hervortreten des Pylorusmundstücks beiträgt. Drittens ist der Angulus curv. min. mehr weniger abgeflacht, eine Abflachung, die so weit gehen kann, daß der Angulus vollständig verschwindet und der ganze Magen hierdurch und infolge der erweiterten Pyloruspartie eine mehr weniger darmschlingenähnliche Form annimmt. Er sieht dann in einzelnen Fällen genau wie eine Wurst aus. Es tritt somit in den pylorostenotischen Mägen an drei Stellen, nämlich an dem Pylorusmundstück, an dem Magenmotor und an dem Angulus, eine Veränderung der normalen Grundform des Magens hervor, und zwar bezüglich des Pylorusmundstücks eine Verschärfung der normalen Form, bezüglich des Magenmotors und des Angulus aber eine Deformierung derselben.

Es ist nun weiter bemerkenswert, daß es selten gelingt, das stenosierte Pylorusmundstück auch durch hohen Wasserdruck nennenswert zu erweitern. Es wird im großen und ganzen in Kontraktionsstellung verharren, was zu dem starken Hervortreten des Pylorusmundstücks an dem ausgespannten Magen beiträgt. Bezüglich der Nachgiebigkeit der Stenose verhalten sich die Stenosemägen aber nicht ganz gleichartig. Die meisten lassen sich — wie gesagt — in der ganzen Länge des Pylorusmundstücks nicht oder nur wenig

dehnen, andere werden dagegen an dem pyloralen Ende des Pylorusmundstücks leichter erweitert, und man kann sogar in einzelnen Fällen das ganze Pyloruslumen mit dem „Pylorussphincter" beinahe völlig ausgedehnt, die orale Mündung des Pylorusmundstücks aber in stärkster Kontraktionsstellung fixiert finden. Es macht in diesen Fällen den Eindruck, daß der Pylorus überhaupt nicht an der Stenosierung teilnimmt, sondern daß diese sich hauptsächlich auf die oralwärts gelegene Partie des Pylorusmundstücks beschränkt. Hier etwa beim Eingang zu dem Pylorusmundstück am „Sphincter intermedius", wie ich es zum Unterschied von dem duodenalwärts gelegenen „Sphincter pylori" und dem oralwärts gelegenen, kaum anatomisch hervortretenden „Sphincter angularis" nenne, besitzt auch die Muskelwandung des Pylorusmundstücks genau wie in den normalen Mägen die größte Dicke. Zur Orientierung der hier beschriebenen Verhältnisse mag die beigegebene Fig. 1 dienen, und für nähere Details verweise ich auf meine früheren Arbeiten, wo auch photographische Aufnahmen von normalen wie pylorostenotischen Mägen sich finden.

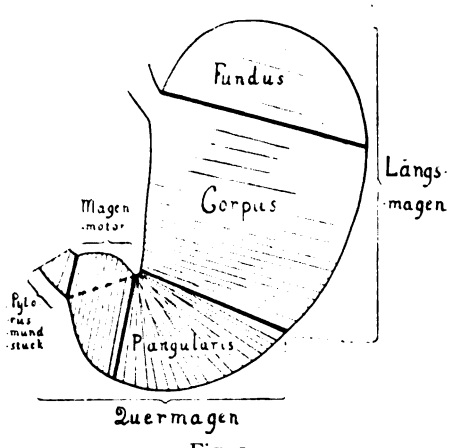


Fig. 1.
Schematische Zeichnung der verschiedenen Magenteile.

Ich möchte an dieser Stelle einige Bemerkungen zu dem von Hertz eingenommenen Standpunkt bezüglich des Pylorusmundstücks machen. Weder am normalen, noch am pylorostenotischen Magen hat Hertz, wie er sagt, die von mir geschilderten Verhältnisse wiedergefunden. Was die normalen Mägen betrifft, so sei erstens bemerkt, daß die Untersuchungen von Hertz sich ausschließlich auf neugeborene und dazu größtenteils unreife Föten beziehen, die meinigen dagegen auf Säuglinge in verschiedenen Altersstufen. Über die Verhältnisse am Säuglingsmagen können folglich die Untersuchungen von Hertz keine Auskunft geben. Wenn sich irgendein Schluß aus den Hertzschen Befunden ziehen läßt, wäre es somit der, daß beim Foetus die Verhältnisse anders liegen als beim Säugling bzw. daß ein Pylorusmundstück sich in diesem Alter noch nicht aus dem Magenschlauch herausdifferenziert oder die für das Säuglingsalter charakteristische Form angenommen hat. Leider haben aber in den Untersuchungen Hertzs die Maßnahmen, die notwendig sind, um ein sicheres Urteil darüber zu gewinnen, in welcher Ausdehnung an einer verschmälerten muskeldicken Magenpartie eine durch Kontraktion hervorgerufene Massenverschiebung der Muskulatur und Organenge oder eine organisch

bedingte Zunahme der Wanddicke und Verminderung des Umfangs teilnimmt, wenig Beachtung gefunden. Die Pfaundlersche Ausspannungsmethode, um die Kontraktionszustände aufzuheben, ist nur in einem Teil der Fälle zur Anwendung gekommen, und diese Fälle werden mit einer Ausnahme nicht näher besprochen. Es wird demnach schwer, auch über die Form- und Dickenverhältnisse am Foetalmagen sichere Schlüsse aus den Hertzschen Untersuchungen zu ziehen.

Mit noch größerer Skepsis muß man sich den Erörterungen Hertz's über die pylorostenotischen Mägen gegenüberstellen. Hertz lehnt hier das Vorkommen eines Pylorusmundstücks mit folgenden Worten ab: „In keinem meiner Präparate hatte die hypertrophische Partie von der Serosaseite die von Wernstedt beschriebene trianguläre Form." Hierzu ist folgendes zu bemerken. Erstens habe ich die genannte, für das Pylorusmundstück charakteristische trianguläre Form oder Keilform nicht für die „hypertrophische", sondern für die stenosierte Partie angegeben, zweitens habe ich unter Ausschließung des Einwirkens einer einfachen Massenverschiebung durch vergleichende Messungen und unter Beifügung von photographischen Aufnahmen von den hierfür angefertigten Schnitten gezeigt, daß es keine isolierte „hypertrophische Partie" in den pylorostenotischen Mägen gibt, sondern daß die Hypertrophie den ganzen Magen betrifft, eine Tatsache, auf die schon Thomson aufmerksam gemacht hat, und eine Auffassung, der sich auch Hertz selbst an anderer Stelle seiner Arbeit anschließt. Weiter scheint Hertz überhaupt keinen einzigen von diesen Mägen ausgespannt zu haben, und es kann deswegen nicht ausgeschlossen werden, daß ein eventuell vorhandenes Pylorusmundstück durch Kontraktionsstellung des nächstliegenden Teils des Magenmotors an den in situ fixierten Organen vielleicht nur verdeckt worden ist. Das charakteristisch geformte Pylorusmundstück tritt nun aber manchmal in den in ihren funktionellen Formen fixierten Organen und zwar sowohl in den normalen wie in den pylorostenotischen Mägen schon ohne weiteres hervor, eine Tatsache, die sogar an den Präparaten Hertzs nachzuweisen ist. So kann man an der Abb. 3 in der Arbeit von Hertz durch Messung feststellen, daß die stenosierte (sogar auch die von Hertz an dieser Stelle als „hypertrophische" bezeichnete) Endpartie des Magens genau doppelt so lang an der großen wie an der kleinen Kurvatur ist, was auch derselben eine gut ausgeprägte Keilform verleiht.

Es werden folglich hier drei verschiedene Fragestellungen (diejenige von der Ausdehnung der Stenose, diejenige von der Ausdehnung der Hypertrophie und diejenige von dem Einwirken der Kontraktion) nicht scharf auseinander gehalten, andererseits wird ein Standpunkt eingenommen, der demjenigen an anderer Stelle der Arbeit bzw. der beigegebenen photographischen Reproduktion widerspricht.

Nach diesen Auseinandersetzungen gehe ich zu der Besprechung des eingangs erwähnten Falles von Duodenalstenose über. Er betrifft ein an der Brust ernährtes Mädchen, das während des Lebens die gewöhnlichen Zeichen einer angeborenen Pylorusstenose darbot (schweres Erbrechen, lebhafte Magenperistaltik, Magenretention, Pseudoobstipation, hochgradige Abmagerung und in der letzten Zeit eintretende ödematöse Durchtränkung der peripheren Körperteile). Es wurde ohne Erfolg mit verschiedenen diätetischen Maßnahmen,

mit nährenden Klystieren, mit Atropin und Papaverin behandelt und starb 2 Monate und 10 Tage alt.

Bei der Öffnung des Bauches präsentierte sich der Magen wie eine erweiterte Darmschlinge, die schräg von links oben durch den ganzen

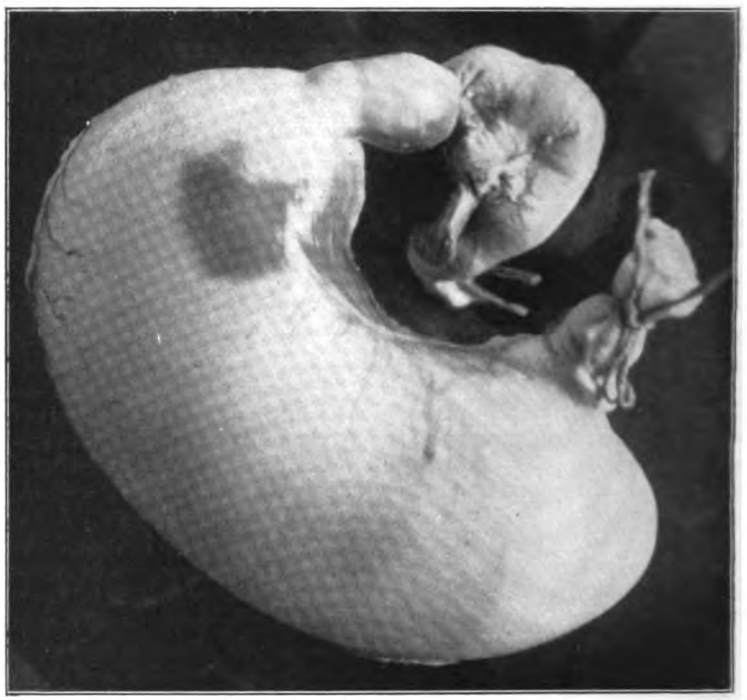


Fig. 2.

Der ausgespannte Magen des Falles von angeborener Duodenalstenose. *S* = Duodenalstenose. *P* = Pylorus. Man sieht deutlich das keilförmige Pylorusmundstück, dessen Spitze an der Curv. min. mit dem Sulcus pyloricus zusammenfällt. Längs der Curv. maj. mißt es 10 mm. Der Angulus ist beinahe vollständig ausgeglichen, nur eine Andeutung davon ist vorhanden. Der Magen hat eine deutliche darmschlingenähnliche Form angenommen.

Bauch bis zur rechten Spin. il. ant. sup. verlief und in einer Ausdehnung von 4 cm den rechten Umfang des Bauches berührte. Die Muskelschicht des Magens war durch die durchscheinenden mächtigen, breiten und dicken Muskelbündel, die auch in der sonst sehr dünnwandigen und feingezeichneten Funduspartie hervortreten, schon mit bloßem Auge als deutlich hypertrophisch in der ganzen Ausdehnung des Magens zu erkennen. Bei dem Pylorus wurde aber der

Fig. 2.
Alles von angeborene
form. Man sieht
sen Spitze an der
Länge der Cm.

Nur ein kleiner Teil des vorderen Umfanges war in etwa kirschgroßer Ausdehnung verdünnt und halbdurchscheinend, sonst war der Darm auch an dieser Stelle von gewöhnlichem Aussehen und nicht erweitert. Unmittelbar weiter distalwärts zog sich der äußere Darmumfang plötzlich bis zu einer Weite von etwa 4 mm zusammen, um schnell wieder bis zu 2 cm sich auszudehnen. In der Knickung bei der Stenose schob sich der Kopf des Pankreas ein. Die Organe wurden im Zusammenhang entfernt, das Duodenum unterbunden, an den Oesophagus ein Ansatzrohr mit Schlauch und Trichter eingefügt, Magen und Darm in Wasser eingetaucht und mit Wasser unter einem Druck von etwa 40—50 cm ausgedehnt. Der Magen nimmt hierbei schnell (siehe Fig. 2) die für den Pylorusstenosemagen charakteristische Form an mit einem scharf abgesetzten Pylorusmundstück, einem abgeflachten aber doch deutlichen Angulus und einer erweiterten Magenmotorpartie. Von außen gesehen ähnelt demnach der Magen vollkommen einem pylorostenotischen Magen. Nur sehr langsam füllt sich der hinter der Duodenalstenose gelegene Duodenalabschnitt, und nur mit Schwierigkeit läßt sich das ausgepreßte Wasser wieder unter starkem Druck in den proximalen Darm-

Fig. 3.
Das erweiterte Pylorus lumen von dem durchgeschnittenen Duodenum gesehen.

malen Partie (Bulbus duodeni) 6 cm und an der distalen Partie $5^1/_2$ cm an Umfang. Wenn man die Stenose von innen betrachtet, findet man das Duodenum zu beiden Seiten derselben wie blind endend. Die distale Darmpartie verschmälert sich schnell trichterförmig und ist mit ihrer Spitze am oberen Umfang des Bulbus duodeni in einer Ausdehnung von etwa 4 mm festgelötet (siehe Fig. 5). In der Mitte der so entstandenen Scheidewand sieht man einen haarfeinen Punkt, der die Mündung der außerordentlich kurzen Stenose angibt (siehe Fig. 6). Es besteht demnach eine beinahe vollkommene Atresie des Duodenums.

Fig. 4.
Das aufgeschnittene Pylorusmundstück. Man sieht die größte Dicke der Muskulatur am Pylorus und am oralen Eingang bei dem „Sphincter intermedius". Das ganze Pylorusmundstück ist im großen und ganzen vollkommen erweitert, nur an einer Stelle sieht man eine winzige Runzel der dort nicht vollständig glattgestrichenen Schleimhaut. Die Keilform der Profilansicht tritt deutlich hervor.

Stehen nun die Befunde mit denjenigen, die man gewöhnlich bei Fällen von sog. kongenitaler Pylorusstenose sieht, nicht in Übereinstimmung, so findet man sie auch nicht mit denen in Einklang, die man bei einer Duodenalatresie oder so hochgradigen Duodenalstenose wie dieser erwartet. In derartigen Fällen sieht man gewöhnlich, wie auch in einem von mir im Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 64, S. 377 geschilderten Fall, eine Dilatation sowohl des Pylorus wie des Duodenums und eine Hypertrophie der erweiterten Duodenalpartie. Dies Verhalten stimmt auch mit dem, was man gewöhnlich bei einer Stenose an beliebiger Stelle des Digestionskanals sieht. Wie soll man denn das Fehlen einer Erweiterung und Hypertrophie des Duodenums in diesem Falle erklären? Gerade der Umstand, daß das Duodenum nicht einmal eine normale Dicke besitzt, sondern in gewisser Ausdehnung sogar abnorm dünnwandig ist und dennoch keine Spur von einer allmähligen oder partiellen Erweiterung darbietet, wirkt befremdend um so mehr, als das Kind beinahe $2^1/_2$ Monate gelebt und alle Zeichen eines abnorm erhöhten Druckes des Magens gezeigt hat. Es kann dieser Befund kaum anders erklärt werden, als durch die Annahme, daß zu Lebzeiten kein abnorm hoher Druck im Duodenum geherrscht hat. Wenn aber die hochgradige Stenose beinahe wie eine absolute Atresie gewirkt haben muß, so bleibt keine andere Annahme übrig als die, daß das Kind während des Lebens an einem Pylorospasmus gelitten hat. Dafür sprechen auch wohl nicht so sehr die klinischen Symptome, denn

artigen Konsistenz und der zylindrischen Zusammenziehung des Pylorusmundstücks an dem nicht ausgespannten Magen wie auch in der leichten, schon bei gelindem Druck gelungenen Erweiterung des ganzen Pylorusmundstücks weichen die Verhältnisse von denen der gewöhnlichen pylorostenotischen Mägen ab.

Fig. 5.
Die Duodenalstenose am oberen Umfang des Darmes. Rechts Bulbus duodeni, links die distale Duodenalpartie.

Hat in diesem Falle ein Pylorospasmus bei Lebzeiten geherrscht — und ich kann keine andere zwanglose Erklärung für die Befunde finden —, so muß dieser Pylorospasmus anders geartet gewesen sein als in den meisten zur Sektion gelangten Fällen. Bei den gewöhnlichen Formen führt nämlich der Spasmus sekundär zu einer Organisierung der durch den Spasmus hervorgerufenen Verengerung des Pylorusmundstücks. Dies ist kaum anders zu erklären als dadurch, daß in diesen Fällen eine dauernde feste Zusammenziehung der einzelnen Muskelbündel des Pylorusmundstücks herrscht, die eine Verschiebung derselben gegenein-

Fig. 6.
Bulbus duodeni. Am oberen Umfang desselben sieht man die punktförmige Mündung der kurzen Stenose.

pathologisch-anatomischen Befund am Pylorus wie bei den an der Pylorusstenose gestorbenen Kindern wiederzufinden. Mir scheint dies nicht überraschend. Gerade wie die Beuger bei einem Gelenk, die von einem Krampf oder einer Hypertonie befallen sind, allmählich ihre Dehnbarkeit verlieren und sich der dauernden Kontraktionsstellung anpassen, muß auch eine dauernde Kontraktion in dem Pylorusmundstück zu einer verminderten bzw. aufgehobenen Verschieblichkeit der einzelnen Muskelbündel, besonders der neugebildeten Muskel- und Bindegewebselemente gegeneinander führen und dieser Organteil sich schließlich in einer auch von dem Krampf unabhängigen organisierten Kontraktionsstellung fixieren. Gerade wie es Schwierigkeiten bietet und lange Zeit in Anspruch nimmt, die normale Beweglichkeit eines contracturierten Gelenkes durch Dehnung der in Kontraktionsstellung fixierten Muskeln wiederherzustellen, muß es auch nach dem Nachlassen des Pyloruskrampfes Zeit in Anspruch nehmen, um die normale Verschieblichkeit der einzelnen Muskellamellen gegeneinander wieder zu erreichen und dem Pylorusmundstück seine normale Fähigkeit sich zu erweitern wiederzugeben. Findet man in einem Falle von sog. angeborener Pylorusstenose der Säuglinge, wie in dem hier geschilderten Fall und in den jüngst von Finkelstein und von Mohr publizierten Fällen ein leicht ausdehnbares Pylorusmundstück, so muß man annehmen, daß ein Krampf geherrscht hat, dessen Nachlassen oder zeitweiliges Aussetzen die normale Verschiebung der einzelnen Muskelbündel gegeneinander hin und wieder gestattet haben muß, und daß hierdurch die Ausdehnbarkeit des Pylorusmundstücks bewahrt und eine sekundäre Organisierung verhindert worden ist.

Viele Verfasser nehmen in der Frage von den pylorospastischen Zuständen der Säuglinge einen dualistischen Standpunkt ein, und zwar wird zwischen einer hypertrophischen und einer nichthypertrophischen Form unterschieden. Ich halte, worauf ich noch unten zurückkomme, eine nichthypertrophische Form noch nicht für tatsächlich erwiesen. Dagegen geht aus Mitteilungen von Finkelstein und von Mohr und aus dem oben mitgeteilten Fall sicher hervor, daß eine Unterscheidung von zwei Formen berechtigt ist, und zwar von einer mit erhaltener und einer mit aufgehobener Erweiterungsfähigkeit des Pylorusmundstücks. Für die erste Form möchte ich den Namen (intermittierenden) Pylorospasmus, für die zweite den Namen spastische Pyloruscontractur (oder spastische Pylorusstenose) reservieren. Daß fließende Übergänge der genannten Formen

Teilung der pylorospastischen Zusände der Säuglinge in zwei Formen. Die Frage der Hypertrophie ist von untergeordnetem und mehr theoretischem Interesse; das geht deutlich daraus hervor, daß, wie mein hier besprochener Fall zeigt, das Vorkommen einer Hypertrophie nicht mit dem Fehlen der Erweiterungsfähigkeit des Pylorusmundstücks kombiniert sein muß.

Sind wir aber berechtigt anzunehmen, daß die pylorospastischen Zustände der Säuglinge immer mit einer Muskelhypertrophie kombiniert sind? Die Frage hängt mit der nach der Natur der Hypertrophie zusammen. Wenn die Hypertrophie primär ist, muß freilich die Frage bejaht werden. Hierüber wissen wir aber nichts Sicheres. Immerhin würde das Fehlen einer Hypertrophie in einem klinisch typischen Fall, vorausgesetzt, daß nicht sowohl Fälle mit primärer als mit sekundärer Hypertrophie vorkommen, gegen die Annahme der primären Natur der Hypertrophie sprechen. Es hat demnach ein gewisses Interesse auch auf diese Frage näher einzugehen. Es liegen bis jetzt eigentlich nur zwei sichere Fälle dieser Krankheit vor, der eine von Finkelstein, der andere von Mohr publiziert, wo geltend gemacht wird, daß keine Hypertrophie vorgelegen hat. Mohr gibt über seinen Fall keine näheren Details, er entzieht sich folglich einem objektiven Urteil. Wenn ich die Beschreibung Finkelsteins richtig verstehe, wurde der Magen zuerst in der von Pfaund-

muten. Vielleicht sogar viel mehr, denn in meinem hier mitgeteilten Fall war die Dicke der Muskulatur (an dem formalingehärteten Organ) längs der Curv. maj. an dem oralen Eingang des Pylorusmundstücks etwa $2^1/_4$ und an der dünnsten Stelle desselben etwa $1^1/_2$ mm. Die Schleimhaut war aber sehr dünn, nur etwa ein paar Zehntelmillimeter dick. Eine Muskeldicke von 2—3 mm in einem dilatierten Pylorusmundstück ist aber entschieden zu hoch, denn in etwa 50 von mir untersuchten Mägen, die in bezug auf das Pylorusmundstück kontrahiert waren, konnte ich im allgemeinen nur eine größte Dicke von 2—$2^1/_2$ mm feststellen. Nur in einem Magen, der von einem 4 Monate alten Kinde stammte, fand ich eine größte Muskeldicke von 3 mm. Es scheint mir deswegen schwer, eine Hypertrophie gelinden Grades auch in dem Finkelsteinschen Falle mit völliger Sicherheit auszuschließen.

Aber auch vorausgesetzt, daß in einem Fall, der im Leben die klassischen Symptome einer Pylorusstenose dargeboten hatte, ein Pylorusmundstück gefunden wurde, wo die Masse die größten Normalwerte nicht überschritt, wäre dennoch nicht mit völliger Sicherheit eine Hypertrophie auszuschließen. Denn es läßt sich, wie ich schon an anderer Stelle bemerkt habe, denken, daß auch eine schwach angelegte Muskulatur in Spasmus geriete und dadurch faktisch einen wesentlichen Grad von Hypertrophie erreicht haben könnte, bevor sie die Dicke erreichte, die man in den normal funktionierenden Mägen zu finden gewohnt ist. Unter diesen Umständen läßt sich aber eine tatsächlich vorhandene Hypertrophie wohl schwer beweisen. Vielleicht könnte eine mikroskopische Untersuchung Klarheit bringen, denn es hat sich erwiesen, daß in Fällen von hypertrophischer Pylorusstenose im Säuglingsalter auch die einzelnen Muskelelemente bzw. Muskelkerne vergrößert sein können.

Was die Natur der Hypertrophie anbelangt, so wird gewöhnlich von den Vertretern der Auffassung von der primären Natur der Hypertrophie darauf bestanden, daß man auch in Fällen, die eine zu kurze Zeit gelebt haben, um eine Arbeitshypertrophie zur Entwicklung zu bringen, doch eine hypertrophische Muskulatur finden kann. Dies ist aber nur eine durch Tatsachen nicht gestützte Annahme. Wieviel Zeit genügt, um eine Arbeitshypertrophie herbeizuführen, wissen wir überhaupt nicht. Untersuchungen, die geeignet sein könnten hierüber Klarheit zu bringen, liegen, soviel ich weiß, nicht vor. Doch könnte die Frage sicher tierexperimentell geprüft werden. Der obige Einwand gegen die Annahme einer Arbeitshypertrophie ruht nun weiter auf der Voraussetzung, daß die An-

tonen, daß ich nicht der Ansicht bin, daß es keinen Säuglingspylorospasmus ohne Hypertrophie gibt. Im Gegenteil, geneigt, wie ich bin, die Hypertrophie in der Regel als eine sekundäre Arbeitshypertrophie anzunehmen, muß ich schon aus rein theoretischem Standpunkt das Bestehen eines nichthypertrophischen Pylorospasmus annehmen. Ja es muß, wie mir scheint, vorausgesetzt werden, daß auch die spastische hypertrophische Pyloruscontractur eine erste Phase durchschreitet, wo noch keine Hypertrophie zur Entwicklung gekommen ist. Daß bei dem bisher vorliegenden Sektionsmaterial das Fehlen einer Hypertrophie einwandfrei erwiesen ist, möchte ich aber bestreiten. Auch kann ich kaum glauben, daß das klassische Bild der Pylorusstenose der Säuglinge mit dem chronischen, monatelangen, zu Abzehrung führenden Verlauf ohne eine Hypertrophie zustande kommen kann.

Ich halte es andererseits auch nicht für berechtigt, das Vorkommen einer echten primären Muskelhypertrophie zu bestreiten. Hierfür, wie für das Vorkommen eines mit Hypertrophie nicht kombinierten Spasmus fehlen aber sichere Beweise.

Nachschrift.

höchstens gut 1 mm dick, in allen anderen dagegen, trotzdem sie zum großen Teil von älteren Kindern stammten, weniger dick. An dem hypertrophischen Magen schwankte die Muskeldicke in dem Pylorusmundstück zwischen $1^1/_2$ bis gut 2 mm[1]).

Tabelle.

Fall	Alter	Muskeldicke im Pylorusmundstück	Diagnose
1	$1^1/_2$ Mon.	$^1/_2$ bis $^2/_3$ mm	Debilit. cong. Mißbildungen.
2	$2^1/_2$ „	$1^1/_2$ „ $2^1/_4$ „	Pylorospasmus, Duodenalstenose.
3	$2^1/_2$ „	$^1/_2$ „ $^3/_4$ „	Pneumonia ac.
4	8 „	1 „ $1^1/_4$ „	Meningit. purul.
5	1 Jahr 1 Mon.	$^3/_4$ „ 1 „	Pneumonia ac.
6	1 „ 7 „	$^2/_3$ „ 1 „	Meningitis tbc.
7	2 „ 6 „	$^2/_3$ „ $^3/_4$ „	Meningitis tbc.

Die Muskelhaut des Pylorospasmusmagens war demnach etwa doppelt so dick wie diejenige der Kontrollorgane. Es liegt somit in diesem Magen eine etwa ebenso große Hypertrophie vor wie in den Mägen mit den ausgebildeten Pyloruscontracturen. Denn in den normalen Mägen erreicht die Muskelhaut des kontrahierten Pylorusmundstücks höchstens 3mm, in den pylorostenotischen höchstens 5—7mm.

Fig. 7.

Was die Kontrollorgane betrifft, so fand ich an den Kindern, die das Säuglingsalter überschritten hatten, im allgemeinen ein viel schärfer abgesetztes Pylorusmundstück, als ich es in der Regel bei den Säuglingen gefunden habe. Bei dem $2^1/_2$jährigen Kinde (Fall 7, siehe Fig. 8 in der Mitte) setzt sich das Pylorusmundstück sogar durch ein sichelförmiges Vordrängen der ganzen Wand (nicht nur der Schleimhaut) in der kleinen Kurvatur und deren Nähe sehr scharf gegen den übrigen Magen ab. Auch in dem Magen des einjährigen Kindes Nr. 5 (rechts an der Fig. 8) zeigt sich ein sehr deutliches keilförmiges Pylorusmundstück.

Ganz ungewöhnlich scharf ausgebildet und von einer ungewöhnlichen Länge an der kleinen Kurvatur ist auch das Pylorusmundstück

[1]) Ich sehe hierbei von einer plötzlichen, ganz lokalen dreieckigen Anschwellung der Muskelhaut an dem proximalen Eingang des Pylorusmundstücks in der Curvatura maj. ab, da sie keinen Vergleich mit den anderen Mägen finden kann. Der genannte Magen ist rechts in der Fig. 8 abgebildet. Die genannte kleine Partie ist aber an dem Bilde nicht ganz gut zum Vorschein gekommen.

Fig. 10). Hier ist der Angulus so gut wie völlig ausgeglichen, und der Magen hat annähernd die für die pylorostenotischen Mägen charakteristische Wurstform angenommen; nur die viel stärkere Erweiterung des Magenmotors, die man gewöhnlich an dem pylorostenotischen Mägen sieht, wird hier vermißt.

Fig. 8.

Es ist nun weiter bemerkenswert, daß gerade dieser Magen, der von einem der jüngeren Kinder stammte, von allen Kontrollmägen die größte Muskeldicke an dem Pylorusmundstück aufwies. Die genannten Befunde lassen also die Frage offen, ob die Wurstform der pylorostenotischen Mägen, die ich bisher an allen völlig ausgespannten Stenosemägen, aber an keinem normalen Magen konstatieren konnte, wie ich bis jetzt anzunehmen geneigt war, erworben oder angeboren ist.

Fig. 9.

Es muß aber auch eine andere Erklärung für die Form und über-

Es läßt sich aber unter diesen Umständen die Frage von einem Pylorospasmus vielleicht nicht ganz ausschließen. Es könnte an einen gewöhnlichen Säuglingspylorospasmus oder vielleicht an einen Spasmus, der als ein den anderen spastischen meningitischen Erscheinungen gleichzustellendes Symptom aufzufassen wäre, gedacht werden. Ich wage zu diesen Fragen nicht Stellung zu nehmen. Die mitgeteilten Befunde lassen es aber wünschenswert erscheinen, daß die Fragen von der Grundform bzw. den Grundformen des normalen Säuglings- und Kleinkindermagens und dessen Muskeldicke weiter studiert werden, ferner daß an größerem, kritisch bearbeitetem Material Auskünfte über die Form und normale Muskeldicke der völlig ausgespannten pylorospastischen Mägen gewonnen werden, und schließlich wäre es vielleicht nicht unangebracht, den Mechanismus des cerebralen Erbrechens näher zu studieren; Fragen, die ich aber wegen Mangels an Zeit anderen überlassen möchte.

Fig. 10.

Figg. 7—9. Die Abbildungen 7—9 zeigen den Pylorospasmusmagen im Vergleich mit einigen der Kontrollorgane, und zwar an der Fig. 7 mit dem Magen Nr. 4, an der Fig. 8 mit dem Magen Nr. 7 (in der Mitte) und dem Magen 5 (rechts) und an der Fig. 9 mit dem Magen Nr. 3. An den Schnitträndern tritt deutlich an allen Figuren die weit mächtigere Muskulatur des Pylorospasmusmagens hervor, und zwar nicht nur des Pylorusmundstückes, sondern auch des übrigen Magens. Aber auch von der Schleimhautoberfläche aus sieht man, daß die Muskulatur mächtiger ist, indem die starken Muskelbündel sich trabekelähnlich hervorheben, was mit der glatten Fläche der anderen Mägen kontrastiert.

Fig. 10. Die Figur zeigt den in seine Grundform übergeführten pylorostenoseähnlichen Magen von dem Kinde Nr. 4.

Literaturverzeichnis.

Finkelstein, Zum Pylorospasmus der Säuglinge. Dtsch. med. Wochenschr. 1919, S. 873.

Hertz, Studien über die angeborene Pylorusstenose bei Säuglingen. Jahrb. f. Kinderheilk. 1916, Bd. 84, S. 32.

Mohr, Ein Beitrag zur Frage des reinen Pylorospasmus. Zeitschr. f. Kinderheilkunde 1921, Bd. 29, S. 111.

Wernstedt, Einige Fälle von kongenitaler spastischer Pylorushypertrophie. Nord. med. Ark. 1905, Afd. II, S. 263.

förträngning. Hygiea 1910.
— Die pylorale Endpartie oder das Pylorusmundstück des Säuglings- und Affenmagens. Arch. f. Anat. u. Phys. Anat. Abt. 1913. S. 97.

VERLAG VON F. C. W. VOGEL
IN LEIPZIG

Demnächst beginnt zu erscheinen:

Handbuch
der
Kinderheilkunde

Ein Buch für den praktischen Arzt

Herausgegeben von

Professor Dr. **M. v. Pfaundler**
in München
und
Professor Dr. **A. Schlossmann**
in Düsseldorf

*

3., vollständig umgearbeitete Auflage

*

4 Bände
mit etwa 80 mehrfarbigen
Tafeln und zahlreichen Text-Illustr

VERLAG VON F. C. W. VOGEL IN LEIPZIG

Die Heilung der Tuberkulose und ihrer Mischinfektionen (Skrofulose, Rheumatismus, Basedow-Krankheit u. a.) durch Kutanimpfung von San.-Rat Dr. med. **Wilhelm Ponndorf,** Vorstand der Thüringer Impfanstalt in Weimar. 2., vermehrte und verbesserte Auflage. 1923. Kartoniert 6.

Die erste Hilfe bei plötzlichen Unglücksfällen. Ein Leitfaden für Samariterschulen in sechs Vorträgen von Professor Dr. **Friedrich v. Esmarch** †, Begründer des deutschen Samariter-Vereins. Neubearbeitet von Professor Dr. **Kimmle,** Generalsekretär a. D. des Zentralkommitees der Deutschen Vereine vom Roten Kreuz in Berlin. Mit 301 Abbildungen im Text und 7 Tafeln. 41.—44. Auflage. 206.—229. Tausend. 1922. 2.

Pathologische Physiologie. Ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte von Professor Dr. **Ludolf Krehl,** Heidelberg. 12., vollständig umgearbeitete Auflage. 1923. 18, gebd. 22.

Chirurgie und Orthopädie im Kindesalter von Prof. Dr. **Fritz Lange,** München, und Prof. Dr. **H. Spitzy,** Wien. 2., verbesserte und vermehrte Auflage. Mit 250 Abbildungen im Text und 25 teils farbigen Tafeln. Lex.-8°. 1915. 17, gebd. 20.

Die Pathologisch-Histologischen Untersuchungsmethoden von Prof. Dr. **G. Schmorl,** Dresden. 12. und 13., neubearbeitete Auflage. 1922. 11, gebd. 16.

Lehrbuch der Gynäkologie für Studierende und Ärzte. Von Professor Dr. **R. Schröder,** ord. Professor für Geburtshilfe und Gynäkologie und Direktor der Universitätsfrauenklinik in Kiel. Mit 324 teils farbigen Abbildungen im Text u. 3 farbigen Tafeln. 1922. 11, gebd. 17.

Lehrbuch der Arzneimittellehre und Arzneiverordnungslehre unter besonderer Berücksichtigung der deutschen und österreichischen Pharmakopoe von Prof. Dr. **H. v. Tappeiner,** München. 15., neubearbeitete Auflage. 1922. 8, gebd. 12.

Vorstehende Zahlen stellen Grundpreise dar. Der Verkaufspreis ergibt sich aus der Multiplikation der Grundpreise mit der jeweils geltenden Schlüsselzahl, über die der Verlag und jede Buchhandlung Auskunft geben kann.

Nach dem Ausland wird in der Währung des betreffenden Landes geliefert.

DATE DUE SLIP

UNIVERSITY OF CALIFORNIA MEDICAL SCHOOL LIBRARY

THIS BOOK IS DUE ON THE LAST DATE STAMPED BELOW

JUN 21 1938

2m-8,'23